

T H E R A P I E D E R N E U R O L U E S

Geschichtlicher Überblick über die einzelnen Behandlungsarten
und eigene Statistik über die Therapie der Neurolues
anhand von Krankengeschichten der
Universitätsnervenklinik, München,
der Jahrgänge 1944 - 1964

G a b r i e l e M ü l l e r
geb. Stiehler

1971

T H E R A P I E D E R N E U R O L U E S

Geschichtlicher Überblick über die einzelnen Behandlungsarten
und eigene Statistik über die Therapie der Neurolues
anhand von Krankengeschichten der
Universitätsnervenklinik, München,
der Jahrgänge 1944 - 1964

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
G a b r i e l e M ü l l e r
geb. Stiehler
aus München

München 1971

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Professor Dr. med. Ewald FRICK
Dekan: Professor Dr. med. Wolfgang SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: 20. April 1971



ZERSTÖRUNGSANZEIGEN

Seite

1. April 1941

2. April 1941

3. April 1941

4. April 1941

5. April 1941

6. April 1941

7. April 1941

8. April 1941

9. April 1941

10. April 1941

11. April 1941

12. April 1941

13. April 1941

14. April 1941

15. April 1941

16. April 1941

17. April 1941

18. April 1941

19. April 1941

20. April 1941

gewidmet meiner lieben Mutter

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

A. Historischer Teil

1. Kapitel

Erste Beschreibungen der Syphilis und Entdeckung der Neurolues	1
---	---

2. Kapitel

Behandlungsversuche	6
-------------------------------	---

3. Kapitel

Metalle in der Syphilistherapie nach Josef Söltz-Szöts .	8
I. Wismut	8
II. Quecksilber	10
III. Jod	13
IV. Gold	15
V. Andere Metalle	16

4. Kapitel

Die Salvarsanära	16
I. Allgemeines	16
II. Die verschiedenen Kursysteme	19
1. Chronisch intermittierende Behandlung	19
2. Die kontinuierliche Behandlung	20
3. Die intensive Arsenbehandlung	20

B. Malaria-Ära

5. Kapitel

Infektions- und Fiebertherapie	23
I. Geschichte der Infektions- und Fiebertherapie . .	23
II. Grundsätze für die Bewertung des Therapieerfolges	26
1. Schilderung der Malaria-Therapie	26
a) Impfmalaria	26
b) Verschiedene Malariaformen	26
c) Methoden der Malariaübertragung	26
d) Fieberverlauf	27
e) Vorsichtsmaßnahmen bei der Malaria-Therapie	28
f) Kontraindikationen	28
2. Andere Infektions- und Fiebertherapien	29
a) Impfrecurrans und Rattenbißfieber (Sodoku) .	29
b) Doppelimpfung Malaria tertiana - Recurrans .	29
c) Fieber- oder Pyrotherapie	29
d) Tuberculinbehandlung	30
e) Andere fiebererzeugende Mittel	30
3. Theorie über die Wirksamkeit der Fieber- und	
Infektionstherapie	32
4. Indikation zur Malariatherapie	34
a) Die Progressive Paralyse	34
b) Die Tabes	34
c) Die Lues cerebrospinalis	35

III

	Seite
5. Maßstab für die Bemessung des Therapieerfolges .	35
a) Soziale Wiedereingliederung	35
aa) Der Begriff der "Remission"	35
bb) Dauer der Remission	36
b) Besserung der klinischen Ausfälle	36
aa) Der psychische Befund	36
bb) Neurologische Befunde	38
c) Besserung der Liquorbefunde	39
6. Gefährdung durch die Malariatherapie	39
III. Statistik über die Malariatherapie bei Progressiver Paralyse	41

C. Penicillin-Ära

6. Kapitel

Die unbehandelte Neurolues	44
I. Moderne Einteilung der Neurolues nach Scheid . . .	44
1. Progressive Paralyse	44
2. Lues cerebrospinalis	45
3. Tabes	45
II. Diagnostik der Neurolues	46
1. Allgemeines	46
2. Symptome der Neurolues	47
a) Progressive Paralyse	47
b) Lues cerebrospinalis	47
c) Tabes	48

	Seite
3. Luesreaktionen in Blut und Liquor	48
a) Lipoidantikörper	48
b) Spirochäteneiweißantikörper	49
c) Agglutinierende Antikörper	49
d) Immobilisierende Antikörper	50
e) Zusammenhang zwischen Blut- und Liquor-T.P.I	51
f) Anamnestiche Seroreaktion	51
g) "Spezifität" und "Aktivität" des luischen Prozesses	52
4. Liquorsyndrom der Neurolues	52
a) Liquorproteinelektrophorese	52
b) Zellen im Liquor	53
c) Gesamteiweiß im Liquor	54
d) Eiweißquotient im Liquor	54
e) Die Kolloidreaktion	54
III. Spontanverlauf der unbehandelten Progressiven Pa- ralyse	54
IV. Besondere Formen, atypische Verläufe und psychopa- thologische Bilder	55
V. Entstehungstheorien nach Scheid	57
7. Kapitel	
Penicillintherapie der Neurolues	58
I. Grundsätze für die Bewertung des Therapieerfolges	58
1. Schilderung der Penicillintherapie und ihrer theoretischen Grundlage	58

	Seite
a) Historisches	58
b) Penicillintherapie der Neurolues	59
aa) Penicillinpräparate	60
bb) Wirksamkeit des Penicillins	61
cc) Dosis	61
dd) Zusätzliche Maßnahmen	62
2. Indikation zur spezifischen Therapie	62
3. Andere Therapiemöglichkeiten bei Penicillinun- verträglichkeit	63
4. Maßstäbe für die Bemessung des Therapieerfolges	64
a) Soziale Eingliederung	64
b) Besserung der klinischen Ausfälle	67
c) Besserung des Liquorbefundes	73
d) Vergleich der Zell- und Gesamteiweißverände- rungen bei den 3 Hauptformen der Neurolues .	76
e) Nelson-Test	77
f) Der Liquor als Spiegel der entzündlichen und degenerativen Vorgänge der Neurolues	78
g) Liquorkontrollen	79
5. Gefährdung durch die Penicillintherapie	79
6. Prognose	82
II. Publikationen über Penicillintherapie und kombi- nierte Penicillin-Fiebertherapie	85
1. Zahl der Publikationen	86
2. Beobachtungszeit	86

3. Symptomatik	86
4. Optimale Behandlung	86
a) Kombinierte Therapie	86
b) Penicillintherapie	87
5. Therapieerfolg	88
6. Auftreten der Progressiven Paralyse	89
7. Vergleichende Liquoruntersuchungen	89
a) Rückgang der Liquorzellen	89
b) Rückgang des Gesamteiweißes	89
c) Reihenfolge der Rückbildung	90
d) Komplementbindungsreaktion	90
e) Übrige Liquordaten	90
8. Tabellen verschiedener Autoren	91

8. Kapitel

Eigene Erhebungen anhand von 800 Neurolyseserkrankungen in den Jahren 1944 bis 1964 der Universitätsnervenkli- nik München	94
I. Therapieerfolg dieser Fälle	94
II. Verlauf	99
III. Liquorbefund	100
IV. Ergebnis	102
V. Eigene Tabellen	103

9. Kapitel

Zusammenfassung	124
Literaturverzeichnis	128

A. Historischer Teil

1. Kapitel

Erste Beschreibungen der Syphilis und Entdeckung der Neurolyues

Von großem historischen Interesse sind folgende Beschreibungen von P.

Die ¹⁾epgen: Seit Ende des 15. Jahrhunderts war eine seuchenhaft auftretende Krankheit entdeckt worden. Der ganze Seuchenapparat wurde anfänglich gegen sie eingesetzt, bis man merkte, daß sie doch nicht so gefährlich war.

Sie war nicht tödlich wie die Pest, und sie war heilbar im Gegensatz zum Aussatz. Aber eine Geißel war sie doch, denn sie vergiftete die Liebe. Der

Erkrankte wurde von Schmerzen gepeinigt, und Pusteln brachen auf seinem

ganzen Körper aus, daß er den Menschen zum Ekel wurde. Nach dem Heereszug

Karls VIII. gegen Neapel 1495 soll sie sich besonders verbreitet haben. Wo

aber kam sie ursprünglich her? Es war naheliegend, die neue Krankheit der

neuen Welt zuzuschreiben. Der italienische Arzt Girolamo Fracastoro

(1478 - 1553) interessierte sich in besonders hohem Maße für die se-

chenhaften Krankheiten. Er studiert die Lustseuche, will sie beschreiben,

ihren Ursprung, ihre Erscheinungen, ihre Behandlung. Eine trockene Disser-

tation? Gewiß, das ließe sich machen. Allein, da sind so dankbare Motive,

die geradezu zu dichterischer Behandlung zwingen. Fracastoro schreibt, und

seine Worte formen sich zu Hexametern: Qui casus varii, quae semina morbum

.... War Apollo, der Gott der Heilkunde, nicht auch der Gott der Dichtung?

In der neuen Welt haben die Spanier frevelhaft die heiligen Vögel getötet

und werden dafür mit einer bisher unbekannten, ekelerregenden Seuche ge-

schlagen, die dort von altersher heimisch ist. Die Eingeborenen erzählen,

wie sie einst kam: "Ein Hirt frevelte. Er kündigte dem Sonnengott den Ge-

horsam, errichtete seinem weltlichen Herrn König Alcithous Altäre. Das gan-

1) Dieppen, P.

ze Volk folgte ihm in seinem Wahn. Aber schnell war die Rache des Gottes. Seine Strahlen erfüllten die Luft, die Erde, das Wasser mit giftigen Keimen. Die Seuche erhob ihr Haupt, ergriff als ersten den Hirten und bald das ganze Volk."

Wie sollte der Hirt heißen? Fracastoro ließ sich in diesem Teil seines Lehrgedichtes von der Niobide Ovids inspirieren. Nun heißt bei Ovid der zweitälteste Sohn der Niobe S i p y l u s. Niobe selbst stammt vom Berg Sipylus und sitzt dort versteinert. Durch eine leichte Umgestaltung des antiken Namens, wie das bei den humanistischen Dichtern üblich war, nannte nun Fracastoro seinen Helden S y p h i l u s. Und das Gedicht von Syphilus war die Syphilis, wie das Gedicht von Aeneas die Aeneis ist. Syphilis wurde aber zugleich auch die Bezeichnung der Lustseuche, die seit Fracastoro diesen dichterischen Namen behalten hat.

Im Jahre 1530 erschienen 3 Bücher "Syphilidis sive de morbo Gallico" und fanden ungeteilten Beifall. Fracastoro wurde älter. Nochmals hat er das Problem der Syphilis aufgenommen, diesmal aber nicht losgelöst, sondern im Zusammenhang mit den übrigen ansteckenden Krankheiten. 1546 erschien das Werk, das seinen Nachruhm am tiefsten begründet hat; seine 3 Bücher von den Kontagien, den kontagiösen Krankheiten und deren Behandlung. In überaus schlichter und klarer Weise wird geschildert, wie die Infektionskrankheiten durch einen Ansteckungsstoff übertragen werden, teils direkt von Mensch zu Mensch, durch Berührung, teils indirekt, indem das Kontagium an Gegenständen haftet, teils aber durch die Luft.

Wir wissen heute, daß dieses Kontagium ein "Contagium animatum" ist, daß es sich nicht um einen toten Ansteckungsstoff, sondern um kleinste Lebewesen handelt. Fracastoro konnte in einer Zeit, der das Mikroskop noch unbekannt war, nichts davon wissen. Aber seine Theorie ist richtig gesehen

und war tragfähig genug, das Verständnis für die ansteckenden Krankheiten ganz gewaltig zu vertiefen und wichtige Handhaben für ihre Bekämpfung zu geben."

Nach E. H o f f m a n n haben sich die Matrosen des Kolumbus in Westindien mit dem Erreger der Frambösie, dem 'Treponema pertenu', infiziert. Morphologisch unterscheidet sich dieser nicht von der Spirochäte. Bei der Übertragung der Frambösie entwickelte sich durch Mutation ein neues Krankheitsbild: die Syphilis.

Das arabische Wort "s i f l i" bedeutet Weltkrankheit. Unwahrscheinlich sind Ableitungen von "verstümmelt" oder "Schwein" oder "lieben".

P a r a c e l s u s war der Anschauung, daß die Syphilis bei jedem Menschen den Charakter derjenigen Krankheit annimmt, zu der er durch Erbllichkeit und andere prädisponierende Momente neigt. Diese Anschauung bezüglich Lokalisation und Verlauf der Syphilis beherrscht eigentlich bis auf den heutigen Tag das Feld. Die Begriffe der Allergie, der Gewebsumstimmung, der Sensibilisierung, die für den Erfolg der sogenannten unspezifischen Behandlungsmethoden geltend gemachten Erklärungen zeigen mit Deutlichkeit, daß der Reaktionsfähigkeit des Organismus und der einzelnen Organe in der Pathologie der Syphilis immer mehr Bedeutung beigemessen wird.

Von den S o m a t i k e r n glaubte am Anfang des 19. Jahrhunderts der Engländer A l e x a n d e r C r i c h t o n (1763 - 1858), daß sich der krankhafte Prozeß bei den Psychosen an den Gefäßen des Gehirns abspielte.

Der Franzose A. L. I. B a y l e (1799 - 1858) beschrieb in seiner Pariser Doktorthese vom Jahre 1822 die Progressive Paralyse als selbständige Geisteskrankheit und erklärte sie anatomisch aus einer chronischen Meningitis.

Vier Jahre später erweiterte sein Landsmann Louis Florentin C a l m e i l (1798 - 1895) die Kenntnis des Leidens in einer ausführlichen Monographie nach mancher Richtung.

1857 begründeten Fr. E s m a r c h, der vielleicht mit dem großen Chirurgen Esmarch zu identifizieren ist, und Willers J e s s e n (geb. 1824) in Kiel die Lehre, daß es sich bei der progressiven Paralyse um eine postsyphilitische Krankheit handelt.

Sichere Hinweise auf das heute als Tabes bezeichnete Nervenleiden reichen nur bis zum Anfang des 19. Jahrhunderts zurück. Erst Moritz Heinrich R o m - b e r g hat im Jahre 1840 typische Symptome jener Krankheit umrissen, die seitdem allein noch den Namen "Tabes dorsalis" oder - nach dem Vorschlag von P. J. M ö b i u s und W. E r b - kurz "Tabes" verdient. Ohne davon zu wissen, beschrieb in Frankreich D u c h e n n e d e B o u l o g n e (1858/59) dasselbe Nervenleiden unter der Bezeichnung "Ataxie locomotrice progressive".

Bei den Klinikern wuchs das Interesse an den syphilitischen Nachkrankheiten. Ehe er sich der Kinderheilkunde zuwandte, beschäftigte sich Otto H e u b - n e r als Schüler W u n d e r l i c h 's mit dem Studium der Hirnsyphilis. 1874 legte er in einer Monographie über die luischen Erkrankungen der Hirnarterien seine Ergebnisse nieder. Seitdem wird die E n d a r t e r i i - t i s S y p h i l i t i c a "H e u b n e r 'sche Krankheit" genannt.

Die metasyphilitische Natur der Tabes wurde erstmals von den namhaften Forschern wie E r b, dem Pariser Syphilidologen Alfred F o u r n i e r (1832 - 1915) u.a. vor allem auf Grund statistischer Feststellungen ihres häufigen Vorkommens nach vorangegangener Lues anfangs der 80er Jahre vertreten, ist aber noch 1900 keineswegs allgemein anerkannt.

Für die Frühdiagnose der angeborenen Lues wurde es von Bedeutung, daß der englische Chirurg, Ophthalmologe und Dermatologe Sir Jonathan H u t - c h i n s o n (1828 - 1913) in den Jahren 1858 bzw. 1861 als ihr Merkmal den Symptomkomplex bekannt gab, den F o u r n i e r 1886 als "H u t - c h i n s o n'sche Trias" bezeichnete: bestimmte Erosionen an den Schneidezähnen,
parenchymatöse Hornhautentzündung
und Labyrinthtaubheit.

"Metalues"

Unter dem Namen "Metalues" wurden früher Tabes und Paralyse verstanden. Dies beruhte auf der Vermutung, daß für die "Nachkrankheit der Lues" nicht mehr der Erreger selbst, sondern das im Organismus verbliebene Toxin verantwortlich sei. Tabes und Paralyse wurden ebenfalls als echte syphilitische Prozesse erkannt, nachdem H. N o g u c h i 1913 erstmals die "Spirochaeta pallida" im Gehirn von Paralytikern nachweisen konnte und etwas später auch die Erreger bei Tabes in den Rückenmarkshäuten feststellte.

Anfänge der Liquordiagnostik

Die Übernahme der Komplementbindungsreaktion in die Liquordiagnostik (1906 Wassermann) verhalf zu größerer Sicherheit.¹⁾ Die Anregungen zu den Forschungen über den Zell- und Eiweißgehalt des Liquor cerebrospinalis verdanken wir den Franzosen R a v a u t, S i c a r d, N a g e o t t e und V i d a l. 1901 fanden sie bei Paralytikern und Tabikern in über 90 % eine stärkere Lymphocytose im Liquor. In Deutschland bestätigten S c h ö n - b o r n und andere diese Untersuchungen.

Eiweißvermehrung im Liquor fanden bei Paralyse B a b c o c k, N a - w r a t z k i, S c h ä f e r; bei Paralyse und Tabes S i e m e r l i n g,

1) Scheid

Skoczynski, Clergin, Deltril, Decoubaix, Henkel und Kütner.¹⁾

Etwa ab 1910 galt Max Nonne (13.1.1861 - 12.8.1959) als bester Kenner auf dem Gebiet der Neurolues. Die Nonne'sche Klinik war die Geburtsstätte einer verfeinerten Liquordiagnostik. Gemeinsam mit Apelet und Schumm war die "3Min-Ammoniumsulfatprobe" für die Fällung von Globulinen im Liquor entwickelt worden ("Nonnesche Reaktion").²⁾

Weitere Reaktionen sind die "Pandy-Reaktion" für das Gesamt-Eiweiß und die "Sublimatreaktion" für Globuline nach Weichbrodt.

Eine wertvolle Erweiterung erfuhr die Liquordiagnostik durch die "Kolloidreaktionen". Die älteste Methode ist die Lange'sche Goldsol-Reaktion. Die Mastixreaktion wurde 1916 von Emanuel eingeführt.

Die Modifikation dieser Originalmethode durch Jacobsthal und Kafka, sowie die Arbeiten von Sachs und Cutting ergaben wertvolle Richtlinien, um die Ergebnisse der Reaktion zuverlässiger und deutlicher zu gestalten. Die ausgesprochene "Linkskurve" der Mastixreaktion ist nach den Untersuchungen Sahlgren's auf die vorwiegende Vermehrung der grobdispersen Globuline im Liquor zurückzuführen.³⁾

2. Kapitel

Behandlungsversuche

In der Behandlung der Syphilis blieb das Quecksilber trotz mancher Gegner des "Mercurialismus" bis zu der von Paul Uhlenhuth (geb. 1870) im Jahre 1906 begonnenen und von Paul Ehrlich im Salvarsan zur Vollendung geführten Arsentherapie das souveräne Mittel.

1) Nonne

2) H. Pette

3) Nonne

V. B ä r e n s p r u n g hatte in einer Arbeit gezeigt, daß die Wirkung der "Schmierkur" auf der Resorption von "oxydiertem Quecksilber" beruhe, wobei die Salbe und der von der Haut gebildete saure Schweiß beteiligt seien, und kam damit der modernen Auffassung des Vorganges nahe.

Es war ein wichtiger Fortschritt, als man unter dem Eindruck der Kenntnis der Latenzstadien dazu überging, nicht nur bei klinischen Erscheinungen, sondern auch ohne diese zu behandeln. Diese sog. "chronisch-intermittierende" Therapie erreichte (nach W. Schönfeld) durch F o u r n i e r und Albert N e i s s e r ihren Höhepunkt. Die alten Quecksilbersalbenschmierkuren, die seit dem Bekanntwerden der luischen Natur mancher Hautausschläge an der Schwelle der Neuzeit ihre besondere Wirksamkeit gerade bei diesen bewiesen hatten, blieben im Ansehen und wurden gern mit Badekuren kombiniert, für die man manche Badeorte, z. B. Aachen, als besonders geeignet betrachtete. Aber daneben traten neue Methoden der Hg-Applikation.

1864 führte Angelo S c a r e n z i o (1831 - 1904), Dermatologe an der Universität Pavia, die "subkutane Kalomelinjektion" ein.

1869 erschien die Monographie von Georg Richard L e v i n "Behandlung der Syphilis durch subkutane Sublimatinjektionen". So wird gegen Ende des Jahrhunderts die intramuskuläre Applikation zur meist verbreiteten Anwendungsform des Quecksilbers bei Syphilis. Ihre Leistung überragte (nach Schönfeld) die der Schmierkur kaum, aber sie war in der ambulanten Behandlung besser zu verwenden, während die Schmierkur ins Krankenhaus gehört.

Um die Jahrhundertwende tobte ein grimmiger Kampf zwischen U n i t a r i e r n und D u a l i s t e n. Die einen behaupteten, daß Ulcus molle existiere, die anderen behaupteten, daß es nur eine Nebenform des Ulcus durum sei. Dieser Kampf hat 10 bis 20 Jahre gedauert, bis S c h a u d i n n die Kenntnis der Spirochäte brachte.

In Hamburg verordnete E n g e l - R e i m e r s die "Schmierkur" mit 'ungt. Cinereum', im ganzen 16 Touren. Aus seinen langen Jahren der Erfahrung sagte Engel-Reimers: "Ich sehe die Tabes und Paralyse bei dieser Behandlung kaum jemals".

Anderer Meinung war der berühmte Dermatologe H. B o e c k aus Oslo. Er behandelte die primäre und sekundäre Lues niemals spezifisch, sondern ließ den "lieben Gott" walten und die gute Natur, verordnete gute Verpflegung, frische Luft, Reinlichkeit und Sauberkeit. Seine Nachfolger haben diese Fälle erneut untersucht und zusammengestellt, daß von etwa 390 Fällen aus 50 Jahren nur 10 % krank geworden waren an Tabes oder Paralyse, die anderen waren frei geblieben. Dies stimmte genau mit den Ergebnissen der Untersuchungen von N o n n e überein.

3. Kapitel

M e t a l l e i n d e r S y p h i l i s t h e r a p i e n a c h J o s e f S ö l t z - S z ö t s

I. Wismut

Nach allgemeiner Ansicht wirkt Wismut katalytisch und nicht direkt spirochätocid. Zwischen injizierter Dosis und dem therapeutischen Effekt besteht keine Parallelität, da die Aufnahmefähigkeit des Blutes für Wismut begrenzt ist.

Übereinstimmende Untersuchungsergebnisse sprechen dafür, dass das Wismut im Organismus gespeichert wird. Die höchste Wismutkonzentration findet sich in den Nieren, durch die es auch hauptsächlich ausgeschieden wird; es folgen Leber, Galle, Milz, Darm und RES. Nur geringe Mengen sind im Gehirn und in der Blutbahn nachzuweisen (Farbe und Picon 1929, Fishback und Fishback 1937, Lomholt 1929, Müller und Schmücking 1951, Sollmann und Mitarbeiter 1938, Voukennel 1931, Doczy 1938).

Die Ergebnisse und Berichte über den Nachweis des Wismuts im Liquor und im Gehirn sind widerspruchsvoll (Fraulini 1929, Carrillo und Mitarbeiter 1933, Hanzlik 1938, Levaditi und Mitarbeiter 1933, Sézary und Mitarbeiter 1934, Saemundsson 1935, Jacobson und Mitarbeiter 1938). Über ihre Ergebnisse mit der intralumbalen Anwendung von öligen Wismutsuspensionen in einer Dosierung von 0,02-0,07 g/Injektion bei Neurolues berichten:

F r a u l i n i (1930): Gute Erfolge bei P.P., Tabes und Lues cerebri. Sero- und Liquorreaktionen blieben unbeeinflusst.

R i q u i e r (1930) und R i q u i e r u. Q u a r t i (1933): bei P.P. teilweise gute Remissionen, bei Taboparalyse geringgradige klinische und serologische Besserung, bei Tabes teilweise klinische und serologische Besserung.

C i a m p i und Mitarbeiter (1932) sowie C a m p i und A n s a l d i (1932): Günstige Ergebnisse bei initialer Tabes und luischer Meningitis (prompte Besserung der visceralen Krisen, Empfindungsstörungen wurden unterschiedlich, Pupillen- und Reflexstörungen kaum beeinflusst). Liquorreaktionen wurden kaum gebessert.

T r a b u c c h i (1938): Liquorreaktionen wurden gut beeinflusst.

P a l e a r i (1938): zeigte bei einem Fall von Lues cerebri, die nach Riquier (1930) behandelt wurde, nicht nur eine Besserung des klinischen, sondern auch eine Normalisierung des encephalographischen Bildes.

D a n e o (1934), F i a m b e r t i (1931), d e P a o l i (1930), O r l a n d o und Mitarbeiter (1933): empfehlen die Wismutbehandlung in Kombination mit einer Malariabehandlung. Der Vorteil liegt darin, daß klinisch im Gegensatz zu den Arsenobenzolen und dem Quecksilber der Verlauf der Fieberkurve nicht beeinflusst wird.

Die Wismutbehandlung ist kontraindiziert bei akuten tuberkulösen Prozessen, bei latenter Tuberkulose wegen Exacerbationsgefahr. (Gougerot 1929, Hasselmann 1935). Nach durchgemachter Tuberkulose der Lungen soll der Organismus für Wismutintoxikationen besonders anfällig sein (Weigeldt 1930).

Als Maßstab für eine befriedigende Wirkung wird von nahezu allen Autoren eine tägliche Ausscheidung von 2-4mg Wismut angesehen. Die Wirksamkeit der verschiedenen Präparate ist abhängig von dem Anteil an ionisiertem Wismut, welches im Körper frei wird. Salizylsaures, in Öl suspendiertes Wismut erscheint wegen seiner geringen Giftigkeit und seiner protrahierten Wirkung in jeder Beziehung als Mittel der Wahl. H a n z l i k und Mitarbeiter (1937) bewiesen die Bildung elektronegativer Komplexe aller Wismutverbindungen im Organismus. Die antisypilitische Wirkung soll um so stärker sein, je größer die Menge und Stabilität dieser elektronegativen Komplexe ist, und demzufolge sollen Natrium-Wismuttartrat, Natrium-Wismutjodid und Natrium-Wismutthioglykolat therapeutisch am wirksamsten sein.

Wismutschäden:

Durch Wismut werden im Vergleich zu anderen antisypilitischen Mitteln, wie Arsenobenzolen oder Quecksilber, weniger häufig Schäden hervorgerufen. Am häufigsten sind die Komplikationen seitens der Mundhöhle und der Nieren (Basmann 1938, Marioupol'sky 1940, Möller 1951, Taralrud 1931, Vigne 1930). Neben Schäden einzelner Organe oder Organgruppen kann es auch zu genereller Intoxikation oder anaphylaktischen Zustandsbildern kommen. Todesfälle während einer Wismutbehandlung sind selten.

II. Quecksilber

Die antisypilitische Wirksamkeit einer Quecksilberbehandlung scheint von der Aufrechterhaltung einer hinreichenden Konzentration an diffundierbarem

und dissoziierbarem Quecksilber abzuhängen. Fixiertes und in den Geweben abgelagertes Metall ist wirkungslos. Als Indikator des vorhandenen diffundierbaren Quecksilbers dient die Quecksilberausscheidung im Harn.

Die Bedeutung des Quecksilbers lag in der Behandlung der Spätsyphilis. Als Begründung dafür wurde angenommen, dass durch Einreibungskuren die esophylaktische Schutzwirkung der Haut gesteigert werden kann. Die günstigen Erfolge sind auch serologisch fassbar, wobei sich im Serum eine 1 1/2 - 3fache Erhöhung des Hämolyse-titers und eine fast konstante Steigerung der immobilisierenden Antikörper im inaktivierten Serum fanden. Im syphilitischen Gewebe kann das Quecksilber bis zu einem gewissen Grad gespeichert werden. Es werden jedoch keine spirochätischen Konzentrationen erreicht. Das Quecksilber dürfte somit jedoch nur zu einer Anregung des Granulationsgewebes führen und dadurch die Produktion von Schutzstoffen fördern. (Wiedmann 1952 u. 1955, Neuber 1930 und Neuber u. Bodnar 1929).

Quecksilbertherapie:

a) Allgemeines:

Vor Einführung des Salvarsans und später der Antibiotika war die Anwendung von Quecksilber ein wesentlicher Bestandteil der Syphilisbehandlung. Die Verwendung beschränkte sich schliesslich nurmehr auf Spätformen der Syphilis sowie auf jene Fälle, bei welchen die Seroreaktionen trotz intensiver Arsenobenzolbehandlung positiv geblieben waren. Manche Autoren zogen langdauernde Kuren mit Quecksilber einer Kombination mit Arsenobenzolen vor (Favre 1929, Königstein 1930, de la Portilla 1932, Spillmann 1929).

Zur Vermeidung der Herxheimerschen Reaktion wird es heute noch vielfach gegeben.

b) Einreibungsbehandlung:

Als Kurschema diene: einmal wöchentlich eine Einreibung mit 30 g einer 30 %igen Salbe, und zwar 4 Wochen. Die Einreibung soll von 2 Pflegepersonen durch 60 Min. durchgeführt werden. Auf diese Weise wurden wöchentlich 9 g, insgesamt 36 g Quecksilber zugeführt.

Über gute Ergebnisse wird vielfach berichtet. Dagegen stehen Mitteilungen: Bei seronegativen Fällen von Lues I konnte mit täglichen Einreibungen der Umschlag der Seroreaktionen in positiv und das Auftreten von sekundärluischen Erscheinungen nicht verhindert werden. Auch Dumbovich (1935) und Henningsen (1931) berichten über Fälle, bei welchen nach Einreibekuren Spätfolgen zu beobachten waren. (Sidlick u. Strauss 1938).

c) Injektionsbehandlung:

Die Hauptanwendungsgebiete der Quecksilberinjektionsbehandlung sind wie bei den Einreibekuren die organluischen Manifestationen und Seroresistenzen. Buschke und Boss (1932) empfahlen Kalomel zur Behandlung der Neurolyues mit Ausnahme der Tabes und Paralyse. Es wurden in 3-Stägigen Intervallen 10 Injektionen in einer Einzeldosierung von 0,025 - 0,03 g gegeben. Mit endolumbalen Anwendung von kolloidalem Quecksilber erzielte Quero (1929) gute Erfolge bei Tabes und Paralyse und nimmt an, daß die vorhergehende Quecksilberanwendung das ZNS sensibilisiere und die endolumbale Anwendung eine schockartige Heilwirkung hervorbringe. Bei tabischer Ataxie kombinierte Barraquer (1931) die Neosalvarsan-Wismutbehandlung mit einer intralumbalen Quecksilberkur.

d) Inhalation:

Eine der ältesten Behandlungsformen ist die Inhalation von Quecksil-

ber, welche heute schon fast völlig in Vergessenheit geraten ist. Reiss (1929) stellte diese Art der Behandlung über die Einreibekur und empfiehlt für die Inhalation Zinnober in Pillen. Durch die rasche Resorption verhältnismässig großer Quecksilbermengen konnten oft Schäden beobachtet werden.

Quecksilberschäden

Neben meist chronisch-toxischen oder auf medikamentöser Intoleranz beruhenden Schädigungen werden auch allergische Bilder beschrieben, welche sich mit Hauterscheinungen bis zu Kollapszuständen manifestieren können.)

Allgemeine Schäden: Kachexie, Asthenie, geistige Trägheit, Schlafsucht, Fieber, Schmerzhaftigkeit der Brust und Baueingeweide, rheumatische Erscheinungen.

Örtliche Vergiftungen: Darmerscheinungen, Zahnfleischschwellung, Zahnfleischzerfall und Hautsymptome. (Escartefique 1932, Adler 1929, Milian 1934)

III. Jod

Beobachtungen an 1750 Patienten ergaben, daß Jodide keinen Einfluß auf den Spirochätengehalt fröhsyphilitischer Affektionen haben. G o u g e - r o t (1930) nimmt eine indirekte parasiticide Wirkung, bedingt durch Aktivierung des Gewebes und vielleicht durch Bildung von Jod 'in statu nascenti' an. Nach B u r k e (1935) wirkt Jod bei der Spätsyphilis granulationsgewebebehemmend und "bindegewebslösend". Nach Gougerot (1930) beseitigt kein Medikament gummöse Infiltrate so schnell wie Jod. Es soll stets zu Beginn der Behandlung gemeinsam mit Salvarsan und Wismut gegeben wer-

den. G r e e n b a u m (1936) stellt fest, daß Jod wohl die späteren syphilitischen Affektionen, jedoch nicht die Syphilis selbst, heilt. Die Wirkung auf Infiltrate und fibröses Gewebe ist unspezifisch und kommt einer Milch- oder Malariatherapie gleich.

Als Kontraindikationen gelten: Hyperthyreosen, Malaria, Tuberkulose, akute mit Fieber einhergehende Erkrankungen, gewisse Herz- und Nierenaffektionen, drohendes Lungenödem, Neigung zu Hämorrhagien, Idiosynkrasie und Anaphylaxie. (Böhm 1938, Gougerot 1930).

Anwendung:

Das Jod kann intramuskulär, intravenös und peroral verabreicht werden. Auch Versuche einer endolumbalen Jodanwendung sind beschrieben. Auch Jod wurde zur Behandlung der Neurolyues versucht. Während P ö h l m a n n (1937) beobachten konnte, daß ein pathologisch veränderter Liquor mit einer reinen Jodbehandlung günstig zu beeinflussen war, obwohl in keinem der Fälle der Jodnachweis im Liquor gelang, fanden dagegen A l e x a n - d r o v a und P a n o v (1933) eine erhöhte Durchlässigkeit der Blut-Liquorschranke für Jod, besonders bei Tabesfällen mit ausgeprägten klinischen Erscheinungen. V e r c e l l i n o (1932) behandelte Patienten mit Tabes, Taboparalyse und Paralyse mit einer 10 %igen Jodnatriumlösung intravenös bis zu einer Gesamtdosis von 300 g/Kur. Das klinische Bild besserte sich zwar in den meisten Fällen, die Sero- und Liquorreaktionen blieben aber unverändert.

Jodschäden

Die allgemeinen Nebenwirkungen des Jods bei therapeutischer Dosierung sind gering, wenn die Kontraindikationen beachtet werden. Die Vergif-

tungssymptome bei i.v.-Anwendung von Jodkali sind Blutdrucksenkung, Pulsverlangsamung und diastolischer Herzstillstand. Sie sind auf das Kaliion zurückzuführen. Auch können Veränderungen an der Haut oder Nierensymptome auftreten. (Stein 1931, Mirakjanc 1930, Joffe 1931).

IV. Gold

Die Goldwirkung bei verschiedenen chronischen Infektionskrankheiten gab Veranlassung, dieses Metall auch bei der Behandlung der Lues zu verwenden. Die Wirkung des Goldes liegt, wie G e i g e r (1941) vermutet, in einer Aktivierung des retikuloendothelialen Systems, Steigerung der Vitalität aktiver mesenchymaler Bindegewebszellen, sowie in einer Aktivierung der an den Gefäß- und Lymphbahnen gelegenen Histiozyten. L e v a d i t i und Mitarbeiter (1934) nehmen eine Spirochätolyse in vivo, bedingt durch Metalleiweißverbindungen an. O r a v e c z (1929) sieht im Gold das wirksamste Antisyphiliticum. Er begründet dies mit dem hohen spezifischen Gewicht des Metalles (1930) und betont, daß im Vergleich zu anderen antiluischen Präparaten wesentlich geringere Mengen erforderlich sind, um einen Heilerfolg zu erzielen. Die Goldbehandlung wurde bei allen Formen der Lues versucht und eine Reihe von Autoren berichten über durchaus günstige Ergebnisse. L e b e u f und M o l l a r d (1932) konnten eine Fixation des Goldes im Gehirn, sowie seinen Übertritt in den Liquor nachweisen. M i l l i a n und D e l a m a r e (1934) berichten über einen Patienten mit Progressiver Paralyse, bei welchem nach erfolgloser Behandlung mit Arsenobenzol, Quecksilber und Wismut durch eine Goldbehandlung die vorher positiven Reaginreaktionen negativiert werden konnten. N a s t (1931) erzielte bei Fällen von Progressiver Paralyse und Tabes klinische Besserung, konnte jedoch die Liquorreaktionen im allgemeinen nicht beeinflussen.

Die Solganal B-Behandlung wird im allgemeinen mit 0,25 begonnen und allmählich auf Einzeldosen von 0,5 gesteigert. Die Injektionen erfolgen im Abstand von 3-6 Tagen, pro Kur werden 5-6 g des Medikamentes gegeben. Herxheimersche Reaktionen können auftreten. (Berggreen 1935, Blasi 1930, Lutzenberger 1930).

Nebenwirkungen

An Allgemeinsymptomen können Temperaturanstieg, Kopfschmerzen und Erbrechen auftreten (Lutzenberger 1930). B e r g g r e e n (1935) berichtete über Ödeme, arthritische Beschwerden, Speichelfluß, Braunfärbung der Wangenschleimhaut und Eosinophilie. Es wurden leichte Nierenschäden (Berggreen 1935, Freund 1930, Lutzenberger 1930) und am häufigsten Hauterscheinungen beobachtet.

V. Andere Metalle

Behandlungsversuche wurden mit Antimon, Blei, Kupfer, Rhodium, Strontium, Tellur, Thorium und Vanadium unternommen. In der Syphilistherapie erlangten diese Metalle jedoch keine Bedeutung. 1)

4. Kapitel

Die Salvarsanära

I. Allgemeines

Im Jahre 1905 entdeckten der Hamburger Zoologe Fritz S c h a u d i n n (1871 - 1906) und E. H o f f m a n n die Spirochaeta pallida, den Erreger der Lues. Kurze Zeit später, 1910, stellten der Arzt und Biologe Paul E h r l i c h (1854-1915) und der japanische Arzt H a t a mit dem Salvarsan ein Chemotherapeutikum zur Behandlung der Lues zur Verfü-

1) Josef Söltz-Szöts

gung. Salvarsan, chemisch m-Diamino-p-dioxyarsenobenzoldichlorhydrat, aus dem im Körper durch Oxydation das parasitocid wirkende Mapharsen, ein Arsenoxyd, entsteht. (Ehrlich, Bertheim, Tatum und Cooper und viele andere Autoren). F o e r s t e r und andere loben die prompte Wirkung des Mapharsens auf alle syphilitischen Frühmanifestationen. Jedoch verhindert es das Entstehen von Seroezidiven - Colle sah bei 141 Fällen von Frühsyphilis dies in 10 % - und das Auftreten einer Lues des Zentralnervensystems nicht immer. Nebenerscheinungen des Mapharsens: allgemein gute Verträglichkeit und Fehlen von schweren Komplikationen. Nach Levin und Keddie kamen auf 12 Mill. hergestellter Mapharsenampullen 6 Todesfälle.

Als Standardpräparat der Syphilistherapie in der Vorpenicillinära ist das Neosalvarsan (Diamino-p-dioxy-arsenobenzolmonomethylen-sulfoxylsaures Natrium), ein Arsenobenzol, zu betrachten.

Die häufigste Applikationsart organischer Arsenpräparate ist die intravenöse (Linser). Weitere Anwendungsarten bei Neurolues sind die endolumbale Behandlung (Nast, Schönfeld und Kyrle im Handbuch von Kolle und Zieler) und die Autoliquorarsenobenzoltherapie (Mariotti). Bei letzterer wurde Salvarsan vermischt mit Eigenliquor intravenös gegeben. Colucci, Bianchi und Durando bestätigten gute Erfolge.

Die Behandlung mit Salvarsan und mit Schwermetallen hatte neben den relativ häufigen und gefährlichen Nebenwirkungen, den Nachteil der langen, meist sich über Monate und Jahre erstreckenden Dauer. Auf die Frühbehandlung wurde besonderer Wert gelegt. Leider wurde eine bedeutende Anzahl der erkrankten Personen nur anbehandelt bzw. verzettelt behandelt und so die absolut möglichen Erfolge nicht immer erreicht. So führt unter

anderen F o l i m a n n an, daß nur 20-30 % der unteren Volksschichten regelmäßig zur Behandlung kamen. G a y - P r i e t o und C o r d e r o - S o r o a fanden bei einer Umfrage von 77.608 Patienten, daß 74,34 % die Behandlung bezw. Kontrolle vorzeitig abbrachen; S t r o h m, daß nur 2 % aller poliklinischen Patienten sich bis zu Ende behandeln ließen und 56 % nur bis zum sechsten Monat aushielten (Oregon-Universität); G r a - c i a n s k y, B o u l l e und H a r d o n i n meinen, daß nur die Hälfte aller Syphilitiker das als ausreichend anzusehende Kurmaß erfüllten. Von besonderem Interesse ist die Frage, inwieweit eine Arsenbehandlung das Auftreten einer Neurolyues verhindern kann. Viele Autoren wiesen auf, daß eine gute Frühbehandlung zwar nicht ein hundertprozentiger, jedoch ein sehr sicherer Schutz gegen luische Spätkomplikationen darstellt (Frankl, Jadassohn, Linde, Peters, Carrera, Martenstein, Nicolan, Lesseliers, Beunet und Lewis, Herdes, O'Leary und Rogin, Orban und Rajka, Gaudia und Carrera, O'Leary, Bottema, Sézary, Lazarovits, Rosenbaum, van der Meiren). Dies soll auch für die endemische Syphilis in Bosnien gelten (Kogoj). Nach Meinung von Arzt, Rapp, Zumbusch und Moncorps, Haely, Gamper, Lung, Archambault, Mayr u. v. a. kann jedoch eine unzureichende oder verzettelte Salvarsanbehandlung das Auftreten einer progressiven Paralyse und einer Tabes begünstigen und so ungünstiger wirken als gar keine Therapie. Scholz, Kemp und Menninger, Jagdhold, Nicastro, Aronowitsch, Birger und Ponisowskaja meinen dagegen auf Grund von Statistiken, daß eine unzureichende Behandlung doch noch etwas besser als überhaupt keine ist.

Die praktische Durchführung der antisymphilitischen Therapie in der Vorpenicillinära erfolgte nach vielen Schemata, teils chronisch intermittierend mit Behandlungspausen, teils kontinuierlich als Dauerbehandlung,

teils alternierend mit Wechsel von Arsen- und Schwermetallkuren. Die Hauptwaffe waren immer die Arsenobenzole, welche, wie Sézary angab, bei einem Vergleich der therapeutischen Wertigkeit die höchste Zahl hatten (3wertiges Arsen: Wertungsziffer 10, Wismut: 8, 5wertiges Arsen: 6, Quecksilber: 4.)

II. Die verschiedenen Kursysteme:

1. Chronisch intermittierende Behandlung

Nach Ansicht der Wiener Dermatologischen Schule stellte diese die Methode der Wahl der Therapie der Frühsyphilis dar (Wiedmann, Fuhs, Scherber, Geiger). Dabei sei die Erfolgsquote 94,45 % wie L u g e r und W i e d m a n n an einem größeren Krankengut der Wiener Klinik aus der Zeit nach dem 2. Weltkrieg feststellen konnten.

Die Salvarsaninjektionen werden jeden 5. Tag bis zu einer Gesamtmenge von 5,0 - 6,0 bei Männern und 4,0 - 5,0 bei Frauen gegeben. Zwischen zwei Salvarsaninjektionen erfolgt eine Injektion von 1,0 - 1,5 cm³ eines unlöslichen Wismutpräparates bis zu einer Gesamtmenge von 15,0 - 20,0 cm³. Es werden bis zu 8 Kuren durchgeführt.

Das "Hoffmannsche Bonner Kursystem" bestand aus - je nach Stadium und Alter der Infektion - ein bis zwei bis drei Einzelkuren, die in Abständen von 1 1/2 bis 2 Monaten mehr oder weniger schematisch verabreicht wurden. Die Einzelkur bestand aus 10 Injektionen Salvarsan in einer mittelstarken Dosierung und einem zusätzlichen Mittel, als welches Quecksilber und nach Einführung des Wismuts dieses fast ausschließlich verwendet wurde.

2. Die kontinuierliche Behandlung

Bei dieser Methode wurde der Patient fortlaufend behandelt, was den Vorteil bot, daß der Patient weniger Gelegenheit zur Unterbrechung und somit zur unzulänglichen Behandlung hatte (Garner, Ekblad, Takesita, Stokes und Usilton, Beckh und Barnett, Cole, Rosahn, Martenstein). In Nordamerika war die kontinuierliche Behandlung die Standardmethode. Die durchschnittlichen Erfolge dieser Therapie liegen bei über 80 % (Stokes, Usilton, Cole, Moore, O'Leary, Wile, Parran, McMullen). In Deutschland gab Spiethoff folgende Methode an: Bei einer Dauer von 6 Monaten verabreichte er Neosalvarsan in Dosen von 0,6 bzw. 0,45, wobei er besonderen Wert darauf legte, daß der Beginn mit "Salvarsanschlägen" erfolgt. Es schließt sich eine 6-wöchige Wismutkur an und darauf folgt wieder eine alleinige Arsenbehandlung mit jedoch nur einer wöchentlichen Injektion usw.. Die Anwendung erfolgte bei allen Luesstadien und die Heilungserfolge werden mit 98,8 % angegeben. (Spiethöff, Brill, Krückenberg).

3. Die intensive Arsenbehandlung

Die massive Arsenbehandlung hauptsächlich in Form von Infusionen ist eine Kurzzeit-Therapie und wurde in den westlichen Staaten häufig angewandt. Der Grundgedanke war die Verhinderung einer ungenügenden Behandlung bei uneinsichtigen Kranken. Außerdem sollte bei dieser Behandlungsart die Sensibilisierung herabgesetzt und die Salvarsanresistenz der Spirochäten verhindert werden. Als "Heilungsquoten" der Tropfmethode werden Werte um 90 % angegeben (Webster, Chargin, Hyman,

Leifer, Mahoney, Heller jr., Bowmann und Humphrey). Die hohe Gefährlichkeit dieser Behandlungsart drückt sich in dem relativ hohen Prozentsatz der tödlichen Zwischenfälle aus (hauptsächlich Encephalopathie) (Sainz De Aja, Clark, Hyman, Chargin, Rice, Leifer, Baehr, Hinds und Kalz). Amerikanische Kliniken gaben 1942 eine größere Zusammenstellung heraus, aus der hervorgeht, daß bei über 2.450 behandelten Patienten in 0,65 % tödliche Komplikationen auftraten. Figuerosa und Haras, Perry und Mitchell fanden 1 %, Neilson u.a. 0,79 %, Bowmann und Humphrey unter 960 Patienten 5 letale Komplikationen. Aber auch leichtere Nebenerscheinungen (Fieber, Erbrechen, Exantheme, Polyneuritis) werden etwa in der Hälfte der Fälle gesehen (Leifer, Chargin, Hyman).¹⁾

Mit H. Th. S c h r e u s ²⁾ (1958) läßt sich zusammenfassend folgendes sagen: "Die Entwicklung des Salvarsankursystems war nur zum kleinsten Teil experimentell gestützt. Dies war deshalb nicht anders möglich, weil die Kaninchensyphilis wesentlich leichter echt heilbar ist, als die Infektion des Menschen. Ein anderes Versuchstier aber fehlte. Immerhin war beim Menschen ein gewisses Erfahrungsgut über Verträglichkeit und therapeutische Wirkung gewonnen worden. Grundsätzlich war dabei hervorgetreten, daß Salvarsan allein beim Menschen zwar in einer zauberhaften Weise die Spirochäten zum Verschwinden bringen, die floriden Erscheinungen zur Abheilung und auch häufig die Seroreaktionen negativieren konnte, aber eine Dauerheilung sich trotz Modifikationen der Salvarsananwendung - auch mit höchstmöglicher Steigerung der Dosen - nicht erzielen ließ. Es war mehr eine praktisch erzwungene Konsequenz, wenn man schließlich zu einer gewissen Begrenzung nach Dosis und Zahl der Salvarsaninjektionen kam. Was die einzelne Injektion

¹⁾ zit. nach Hans Hoff und Klara Weingarten

²⁾ Schreus, v.H.Th.

nicht fertigbrachte, konnte auch durchmehrfache Wiederholung nicht erreicht werden. Die "Sterilisatio magna" war ein Fehlschlag. In Betracht dieser Sachlage muß die Hinzuziehung eines Kombinationsmittels von H o f f m a n n zuerst mit Quecksilber vorgeschlagen als etwas Grundsätzliches anerkannt werden. Schon Ende des vorigen Jahrhunderts versuchte von B a l z e r die Behandlung mit Wismut. Erst nach dem ersten Weltkrieg wurde das von L e v a d i t i eingeführte Wismut statt Quecksilber verwendet. Statistische Überblicke ergaben mit diesem Behandlungsregime selbst bei sekundärer Lues noch gut über 80 % Heilungen. Über Heilungen bei Neurolues ist wenig bekannt. Die Schwierigkeit lag im Fehlen eines Kriteriums für den Eintritt der Heilung. Die quantitativen Seroreaktionen brachten trotz ihrer Vielzahl keine Sicherheit. Beweisend für eine ausreichende Therapie war weniger das Verhalten der Seroreaktionen als das Ausbleiben der Spätfolgen der Lues. Um mit einem bestimmten Medikament ein Optimum von therapeutischen Effekten zu erzielen, muß die Wirkung und die auf diese einflußnehmenden biologischen Faktoren bekannt sein. Das Verhalten des Salvarsans im Körper und sein Wirkungsmechanismus war nur ungenau erforscht."

B. Malaria - Ära

5. Kapitel

I n f e k t i o n s - u n d F i e b e r t h e r a p i e 1)

I. Geschichte der Infektions- und Fiebertherapie

Die Erkenntnis, daß mit Fieber verbundene Krankheiten heilend auf andere, hauptsächlich chronisch verlaufende Erkrankungen einwirken können, ist uralte.

Die Schriftsteller, die sich mit der historischen Entwicklung dieser Frage befassen, verfolgen dieselbe gewöhnlich bis auf Hippokrates zurück.

Die Entdeckungen der zweiten Hälfte des vergangenen Jahrhunderts, das Aufblühen der Bakteriologie, schafften die Möglichkeit, willkürlich Infektionskrankheiten und Fieber zum Heilzwecke hervorzurufen.

In der Literatur wird vielfach der Psychiater R o s e n b l u m in Odessa als derjenige genannt, der systematisch eine Infektionskrankheit, das R ü c k f a l l f i e b e r, bei Geisteskranken hervorgerufen hat, um sie von ihrer geistigen Störung zu befreien.

Weiter verfolgt wurde aber diese Behandlungsmethode weder von Rosenblum, noch von einem anderen russischen Arzt; die Mitteilung fand auch auswärts kein Echo.

Das Verdienst, zum ersten Male eine Malariaimpfung zu therapeutischen Zwecken vorgenommen zu haben, kommt einem französischen Arzte, Doktor Emil L e g r a i n, zu. Er berichtet über therapeutische Malariaimpfung in 12 Fällen, darunter 4 Fälle von "Syphilis maligna" und "gummosa", darunter aber keine Neurolues. Doch empfiehlt er die Malariaimpfung für eine Reihe

1) Hoff, H., Weingarten, K.

anderer Krankheiten, unter anderem auch für die Anfänge der Progressiven Paralyse und der Tabes. Daß er selbst die Sache weiter verfolgt habe, geht aus seiner Publikation nicht hervor. Der Versuch Legrain's hat zunächst weder in Frankreich, noch anderwärts Nachahmung gefunden.

In Italien wurde 1876 der Vorschlag, Geisteskranke mit Malariaimpfung zu behandeln, von R a g g i gemacht, aber nicht in die Tat umgesetzt.

Die Pyreto-Therapie, die Methode zu therapeutischem Zwecke Fieber ohne Infektion hervorzurufen, wurde systematisch zuerst von W a g n e r v. J a u r e g g 1890 in Anwendung gebracht; anfangs zur Behandlung von Psychosen überhaupt, seit 1900 hauptsächlich zur Behandlung Progressiver Paralyse.

Nach weiteren Versuchen mit verschiedenen Vaccinen ging W a g n e r v. J a u r e g g zur Behandlung der Progressiven Paralyse durch Impfung mit M a l a r i a T e r t i a n a über, in Ausführung eines Vorschlages, den er schon 30 Jahre vorher, 1887, gemacht hatte.

Die Erwägungen, welche Wagner v. Jauregg bewogen, von der Fiebertherapie zur Infektionstherapie überzugehen, sind in seiner ersten Publikation über die Malariatherapie klar dargelegt.

1917 hat Wagner v. Jauregg die Malariabehandlung zuerst an einer kleinen Anzahl von Paralytikern (9 Fälle) durchgeführt, dann auf Grund der günstigen Erfolge, seit 1919 systematisch in großem Maßstab.

Während die T u b e r k u l i n - Behandlung der Progressiven Paralyse und die P y r e t o - Therapie überhaupt anfangs wenig Anklang fanden, war dies anders bei der M a l a r i a - Therapie.

1919 begannen systematische Versuche an großem Material von M ü h l e n s, W e y g a n d t und K i r s c h b a u m in der Heilanstalt Friedrichs-

berg in Hamburg, die von Weichbrodt angeregt worden waren. Zahlreiche deutsche Kliniken und Anstalten folgten in den nächsten Jahren nach.

1921 wurde die Malariabehandlung in Holland und Südamerika begonnen, 1922 in der Tschechoslowakei, England und Italien, 1923 in Nordamerika, Rußland, Dänemark und in Frankreich. In rascher Folge wurde sie dann in allen übrigen Ländern eingeführt.

Plaut und Steiner waren es, die zuerst die Recurrens-Behandlung der Progressiven Paralyse in größerem Maßstab aufgenommen und in Gang gebracht haben. Amerikanische Ärzte versuchten die Wirkung des Rattenbissfiebers (*Spirochaeta morsus muris*) zur Behandlung der Paralyse.

Nicht berechtigte Bedenken gegen die Anwendung dieser Methoden führten dazu, daß mehrfach auf die Fiebertherapie, welche der Malariatherapie vorausgegangen war, zurückgegriffen wurde: Infektionen von lebenden, für Menschen apathogenen Mikroorganismen (Saprovitan, Neosaprovitan, Pyrifer), Vaccinen (Vaccin anti - chancrellen, Nicolle: "Dmelcos" genannt; Typhusvaccine), Milchinjektionen, Benzinol. Eine besondere Stellung nimmt das von Knud und Schröder eingeführte Sulfosin ein.

Schließlich sind die von amerikanischen Ärzten (Carpenter und Hinsie, Neymann und Osborne) eingeführten Methoden hervorzuheben, die Infektionstherapie durch Erzielung hoher Temperaturen mittels Hochfrequenzströmen von großer Intensität oder mittels Diathermie nachzuahmen. Schließlich sind hier noch andere, hauptsächlich in Amerika gebräuchliche Methoden der Temperaturerhöhung durch physikalische Mittel (heiße Bäder, Heißluft usw.) anzuführen (J. Wagner v. Jauregg).

II. Grundsätze für die Bewertung eines Therapieerfolges

1. Schilderung der Fieber- und Infektionstherapie

a) Impfmalaria

Sie ist die erste Infektionsbehandlung und auch die verbreitetste und am meisten studierte.

b) Verschiedene Malariaformen

Von den verschiedenen Formen von Malaria, die auf den Menschen übertragen worden sind, ist die weitaus verbreitetste die Malaria tertiana (Erreger Plasmodium vivax).

Seltener verwandt wurden die Malaria quartana (Erreger Plasmodium malariae), die Malaria tropica (Erreger Plasmodium falciparum) und eine selten vorkommende Malariaform, deren Erreger das Plasmodium ovale ist.

c) Methoden der Malariaübertragung

Malaria tertiana: Wenn eine Malariakur eingeleitet werden soll, kann die Übertragung entweder auf dem natürlichen Wege, durch den Stich einer infizierten Anophelesmücke oder durch Einimpfung von Blut eines Malariakranken geschehen.

Das Blut kann dem Empfänger entweder intracutan oder subcutan oder intravenös beigebracht werden.

Eine besondere Methode der Impfung hat D u c o s t é versucht. Er hat Paralytikern Malariablut in die weiße Substanz des Gehirns oder in die Ventrikel injiziert und danach typische Malariaanfälle auftreten sehen.

R o s s i hat $1/5 - 1$ ccm Blut von Impfmalarikern Paralytikern in

den Lumbalsack injiziert und danach Malariafieber auftreten sehen, was er als Beweis ansieht, daß die Plasmodien die Blut-Liquorschranken durchbrechen können.

Ob den Versuchen J o n e s c u 's, Malariablut in die Milz einzuspritzen, irgendeine praktische oder theoretische Bedeutung zukommt, ist fraglich.

Der Erfolg der Impfung, das Auftreten eines Malariafiebers, kann ausbleiben. Man spricht dann von Versagern.

d) Fiebertverlauf

In den ersten Tagen nach der Impfung tritt häufig Temperatursteigerung von 1 - 2-tägiger Dauer auf, die als Injektionsfieber bezeichnet wird und von der Mehrzahl der Autoren auf die Injektion des körperfremden Blutes, evtl. auch unter Heranziehung des Blutgruppenverhältnisses zwischen Spender und Empfänger erklärt wurde. Von A s s e n d e l f t kommt zu dem Schluß, daß das Injektionsfieber selbst schon eine Wirkung der injizierten Plasmodien darstellt.

Die typischen Malariaanfalle werden durch einen starken Schüttelfrost eingeleitet, währenddessen die Temperatur steil ansteigt, und zwar meistens schon beim ersten Anfall über 39°C (axillar); beim 2. oder 3. Anfall erreicht die Temperatur 40°C und kann in den weiteren Anfällen noch höher steigen. Der Abstieg der Kurve ist in der Regel auch ein steiler, und im Intervall pflegt sich die Temperatur unter 37°C zu halten.

Der Entwicklungszyklus der Malariaplasmodien dauert keineswegs immer genau 48 Stunden. Es kommen auch postponierende und häufiger antepo-
nierende Zyklen vor.

Bei erstmals Geimpften hören die Anfälle nach oftmaliger Wiederholung von selbst auf, doch geschieht das bei diesen Fällen selten so frühzeitig, daß die für den Heilzweck erforderliche Anzahl von Anfällen noch nicht erreicht wäre. Wenn die Zahl von Fieberanfällen, die im Einzelfall als erwünscht angesehen wird, erreicht ist, wird die Malaria mit Chinin coupiert.

e) Vorsichtsmaßnahmen bei der Malariatherapie

Man hat im weiteren Verlauf der Malariatherapie gelernt, die Einwirkung der Impfmalaria mit Rücksicht auf die Widerstandskraft des Kranken zu dosieren. Die Mittel dazu sind folgende:

1. Herz- und Kreislaufstützung
2. Begünstigung des Tertianatypes durch intracutane Impfung und fieberabschwächende Mittel.
3. Bei bedrohlichen Situationen Verabreichung von kleinen, nicht coupierenden Dosen von Chinin.
4. Bei gefährdeten Patienten Teilung der Malariakur in zwei Hälften.
5. Nach allgemeiner Übereinkunft läßt man die Paralytiker in der Regel nur 8 - 10 Anfälle durchmachen und nur besonders widerstandsfähige Individuen mehr als 10 - 15.

Bei Beachtung aller dieser Kautelen wird die Zahl der Todesfälle während und in unmittelbarem Zusammenhang mit der Malaria äußerst gering werden, 1 % kaum übersteigen.

f) Kontraindikationen

Galoppierende Paralysen,
vorgeschrittene Fälle von Tabes.

2. Andere Infektionstherapien

a) Impfrecurrens und Rattenbißfieber (Sodoku)

Die Erfolge der Malariabehandlung der Progressiven Paralyse legten den Gedanken nahe, ob nicht mit anderen Infektionskrankheiten ähnliche oder selbst bessere Erfolge zu erzielen wären.

Therapeutische Anwendung fanden:

Febris recurrens africana (Spirochäta Duttoni)

Europäische Recurrens (Spirochäta Obermayeri)

Recurrens maroccana oder berbera

Recurrens hispanica

Rattenbißfieber (Spirochäta morsus muris)

Besondere Gefährdung durch diese Therapie:

Diese Erkrankungen sind mit vielen Gefahren verbunden und die Mortalität war höher als bei der Malaria.

b) Doppelimpfung Malaria tertiana - Recurrens

An der Wiener psychiatrischen Klinik ist die Doppelimpfung von Malaria tertiana und Recurrens gleichzeitig bei Wiederholungen von Malariakuren zu einer oft geübten Praxis geworden. Die Recurrens wirkt provozierend auf die Malaria; sie vermeidet Zeitverlust, wenn die Malaria gar nicht angeht; sie verstärkt die Malariakur, wenn sie nach derselben zur Geltung kommt.

c) Fieber- oder Pyrotherapie

Die Pyrotherapie ist eine Behandlungsmethode, die bestrebt ist, Heilung von Krankheiten durch Erzeugung von Temperatursteigerungen, wie sie dem Fieber eigen sind, hervorzurufen.

d) Tuberculinbehandlung

Der erste systematisch durchgeführte Versuch, Fieber zur Heilung von Nervenkrankheiten hervorzurufen, dürften die von Wagner v. Jauregg 1890 zunächst zur Behandlung von Geistesstörungen ausgeführten Tuberculineinspritzungen sein.

Zur Behandlung der Paralyse wurden subcutane Einspritzungen von Koch'schem Alttuberculin gemacht, die vorübergehend Temperatursteigerungen bis zu 40°C und darüber hervorzurufen imstande waren.

Diese Behandlung wurde allgemein verlassen, weil man befürchten mußte, durch die relativ hohen Tuberculindosen schlummernde tuberkulöse Prozesse zu aktivieren.

e) Andere fiebererzeugende Mittel

Typhusvaccine nach A. F r i e d l ä n d e r

Lebende Typhusbacillen, die durch Absättigung mit Typhusimmunserum ihre Virulenz verloren haben, werden i.v. injiziert.

Temperaturen: $39-40^{\circ}\text{C}$ - Dauer 8 - 12 Stunden,

Kur: 10 - 15 Temperatursteigerungen.

Andere Vaccine:

Colivaccine

Gonokokkenvaccine

Vaccin antichancrelleux ("Omecos" - Frankreich) = Vaccine vom Erreger des Ulcus molle.

In Deutschland fanden folgende Präparate Verwendung, deren Herstellung und Zusammensetzung nicht genau bekannt gegeben wurden. Es sind Aufschwemmungen von teils apathogenen, teils avirulent gemachten Mikroorganismen oder den aus ihnen gewonnenen Eiweißstoffen.

"Saprovitan" (= Gemisch lebender Saprophyten) i.v. injiziert.

Gefahr: wiederholt septische Erscheinungen mit Todesfolge.

"Neosaprovitan" (ein leicht zersetzlicher Milchpyocyaneus wurde durch einen unschädlichen Luftkeim ersetzt) i.v. injiziert, dosierbar.

Gefahr: Todesfälle.

"Pyrifer" von S i e m e r l i n g eingeführt (Bakterieneiweißstoffe, die nach einem besonderen Verfahren aus einem der Coligruppe angehörenden, aus Milch isolierten apathogenen Bakterienstämme gewonnen werden) i.v. injiziert, dosierbar.

Gefahr: Todesfälle, Furunkulose, Sepsis.

Intramuskuläre bzw. subcutane Milchinjektionen von R. S c h m i d t eingeführt. 3 - 12 ccm kurz gekochte Kuhmilch, ja bis zu 30 - 35 ccm wurden verwendet.

Gefahr: Anaphylaxis, Fettembolie.

Suspensionen von fein verteiltem Schwefel in Öl:

"Intramine" 1916 von M c D o n n a g h verwendet (Chemische Formel hat Ähnlichkeit mit der des Salvarsans, zwei Schwefelatome anstelle der zwei Arsenikatome).

"Sulfosin Leo" 1924 von K n u d S c h r ö d e r propagiert, i.m. injiziert.

Ähnliche Präparate: Sufrogel Heyden

Schwefeldiasporal

Anaesthesulf

Colsul

Soufre liposoluble

Gefahr: Todesfälle.

Mit physikalischen Mitteln erzielte Steigerungen der Körpertemperatur:

Heiße Bäder (Mehrrens u. Pouppirt),

Elektrisches Lichtbad (Kahler u. Knollmeyer).

Hochfrequenzströme: Diathermie (Neymann u. Osborne),

Kurzwellige Hochfrequenzströme (Hinsie u. Carpenter).

Überhitzte, mit Wasserdampf gesättigte Luft.

Gefahr: Verbrennungen.

Abweichend von diesen Methoden hat man versucht, durch direkte Einwirkung von kurzwelligen Hochfrequenzströmen auf das Gehirn des Paralytikers den Krankheitsprozeß zu beeinflussen (Schliephake, Schiff, Miss u. Trelles, Kauders, Liebesny u. Finaly). Die letzteren Autoren berichten, daß sich unter dieser Behandlung eine enorme Steigerung des Eiweißgehaltes des Liquors einstellt.

3. Theorie über die Wirksamkeit der Fiebertherapie

Über die Wirksamkeit des künstlichen Malariafiebers finden sich in der Literatur verschiedene Meinungen:

- 1) Das hohe Fieber tötet die Spirochäten ab.
- 2) Die von den Malariaplasmodien angeregten Immunkörper werden auch gegen die Spirochäten wirksam.
- 3) Durch das Fieber wird die Durchlässigkeit der Meningen und der Gefäße erhöht und die antiluischen Mittel (Wismut, Salvarsan) können dadurch leichter zu der erkrankten Stelle des ZNS's gelangen.

4. Das Fieber wirkt als unspezifische Reizkörpertherapie (Hoff).

Das Fieber allein macht es nicht, schreibt Artur von Sarbo 1931, da er den richtigen Erfolg nur bei der Wagner-v.-Jauregg'schen-behandlung sieht. Sarbo erklärte die Wirkung der Malariakur auf folgende Weise: "Es entstehen Plasmodienembolien in jenen Hirnkapillaren, in welchen sich die Spirochäten bei der Paralyse befinden. Die tatsächliche Wirkung dieser örtlichen Plasmodienembolien kann darin bestehen, daß sie den Spirochäten den Nährboden entziehen, andererseits die Abwehrreaktionen des paralytischen Organismus (Plasmazellen- und Lymphzellen-Infiltration der Rindengefäßlymphscheiden) in ihrem Kampf tatkräftig unterstützen".

In den meisten Fällen gehen nicht alle Spirochäten zugrunde, weshalb es notwendig ist, das "spirillozide" Salvarsan der Malariafieberbehandlung folgen zu lassen.

Nach Meinung von Wagner v. Jauregg erlangt das ZNS in günstig verlaufenden Fällen von Malariabehandlung eine Reaktionsfähigkeit, die ähnlich derjenigen ist, welche es bei einer Mehrzahl von Luikern in der Sekundärperiode hatte. Die Impfmalaria wirke hauptsächlich dadurch, daß sie die Abwehrfähigkeit des Organismus gegenüber den Spirochäten und wahrscheinlich auch die Widerstandsfähigkeit gegenüber den von ihnen produzierten "Giften" steigert.

Dujardin sieht in dieser Wandlung der Reaktionsfähigkeit eine Rückkehr zur allergischen Reaktion gegenüber der luischen Infektion anstelle der anergischen Reaktion, welche für die Progressive Paralyse charakteristisch ist.

Sträussler und Koskinas untersuchten Gehirne von Paralytikern nach Malariabehandlung. Sie fanden, daß bei vielen Fällen von Paralyse, die während der Malariafieberperiode gestorben waren, die Gehirne eine außerordentlich starke Ausprägung der entzündlichen und proliferativen Vorgänge zeigten, welche diese Autoren als eine Art von Heilentzündung im Sinne Bier's auffaßten. Sträussler¹⁾ und Koskinas berichten bis 1925 von Remissionen des anatomischen Prozesses, nicht aber Heilung bei malariabehandelten Paralytikern.

4. Indikation zur Malariatherapie

a) Die Progressive Paralyse

Alle Autoren stimmen überein, daß den größten Einfluß auf die Wirksamkeit der Impfmalaria bei der Progressiven Paralyse die Dauer der Erkrankung und der Grad ihrer Vorgeschrrittenheit habe.

b) Die Tabes

Bei der Durchführung von Fieber- und Infektionstherapie bei Tabikern muß man mit besonderer Vorsicht zu Werke gehen, da hier ein Todesfall infolge der Behandlung viel gravierender ist, als bei der Progressiven Paralyse. Es sollten daher Tabiker mit ausgesprochener Ataxie, Blasenlähmung, ausgebreiteten Sensibilitätsstörungen überhaupt nicht der Malariatherapie zugeführt werden. Sie erweisen sich sehr häufig als wenig resistent und haben häufig nicht einmal die Allgemeinwirkung der Infektionstherapie, den Aufschwung im ganzen Organismus zu buchen.

In Fällen initialer Tabes wäre beim Versagen der Wismut-Salvarsantherapie die Malariabehandlung am Platze.

Bei Opticusatrophie sei eine schonende Fieberbehandlung berechtigt.

1) Sträussler, E.

c) Die Lues cerebrospinalis

Je vorgeschrittener das Stadium der Lues cerebrospinalis ist, umso mehr wird dieselbe therapieresistent gegenüber der Salvarsanbehandlung und um so weniger muß man zögern, die "wirksamste Waffe" gegen die späten syphilitischen Erkrankungen des Nervensystems, die Malariatherapie, einzuleiten.

5. Maßstab für die Bemessung des Therapieerfolges ¹⁾

a) Soziale Wiedereingliederung

Aus dem Schrifttum geht hervor, daß der ursprüngliche Enthusiasmus einer nüchternen Beurteilung Platz gemacht hat, ohne jedoch das Dasein beträchtlicher Erfolge zu leugnen.

Bei der Behandlungsbewertung kommt es zu erheblichen Abweichungen. Anfängliche Erwartungen erfüllen sich nicht.

aa) Der Begriff der "Remission"

Der Begriff der "Vollremission" scheint von den unterschiedlichen Beobachtern nicht gleich streng gefaßt zu werden, sonst könnten sich nicht so große Differenzen in den Berichten ergeben.

W a r s t a d t, Erlangen, führt im Gegensatz zu anderen nur 10 v. H. Vollremissionen an. Z s c h o k e hatte unter 61 Kranken keine Vollremission.

Man wird aber kaum daran zweifeln können, daß eine Wiederherstellung auf den Status quo vor der Krankheit kaum je oder höchst selten eintritt. Viele Autoren bezweifeln deshalb die wirkliche Heilung.

1) Zeh, W., Matiar-Vahar, H., Penin, H.

Andere Autoren erweitern den Begriff "Remission" und sprechen von Heilung mit "Defekt".

Die meisten Autoren (Weygandt, Weber) nehmen zur Abschätzung der Besserung die soziale Tauglichkeit und den Grad der Annäherung an die Berufsarbeit als Maßstab an und bezeichnen dies als Remission.

bb) Dauer der Remission

Auffallend zurückhaltend beurteilt man während der Malaria-Ära die Beständigkeit der durch die Fieberbehandlung erreichten Remissionen.

K r y s p i n - E x n e r (1936) publizierte Fälle, bei denen nach vorübergehender Besserung von Klinik und Liquor die Erkrankung wieder aufflammte und zu tödlichem Ende führte oder der Prozess unbeeinflusst von der Behandlung bis zum exitus nach vielen Jahren seinen Fortgang nahm; wobei anatomisch der Befund der unbehandelten Paralyse nachgewiesen wurde.

Die Dauer der Remission ist sehr verschieden, manchmal beträgt sie nur einige Monate, doch ist auch eine 10-jährige beobachtet worden.

Nach dem 4. Jahr soll eine gewisse Sicherheit gegen Rückfälle eintreten und die Wahrscheinlichkeit eines längeren Lebens wachsen.

b) Besserung der klinischen Ausfälle

aa) Der psychische Befund

Die Remissionen der Paralyse nach Malariabehandlung sind nicht in allen Fällen beständig.

Es ergibt sich eine Abwandlung des Spontanverlaufs der Paralyse durch die Fieberbehandlung.

W a g n e r v. J a u r e g g nahm an, "daß der rasch erfolgende Aufschwung des ganzen Organismus nach der Malariatherapie einen bedeutenden Anteil am Heilerfolg habe. Die Patienten gewinnen von Tag zu Tag an Körperkraft und Frische, sie bekommen eine gesunde Gesichtsfarbe, das Blutbild wird normal und die Senkungsgeschwindigkeit nimmt ab; es stellt sich Appetit ein und eine Gewichtszunahme. Die Patienten werden lebhaft und heiter, sie bekommen ein gesteigertes Gesundheitsgefühl".

Die entscheidende Besserung des psychischen Zustandes vollzieht sich nach G e r s t m a n n (1928) in den ersten Wochen und Monaten nach der Kur. Eine weitere Restitution mag im Verlaufe einiger Monate hinzutreten.

So kommt es, daß die unmittelbar erreichte Remissionszeit später noch etwas anzusteigen pflegt.

C l a u d e und M a s q u i n erreichten 9 Jahre nach Behandlungsbeginn 26,3 % statt 13 % Vollremissionen und sprachen von "Spätremissionen".

Nach Z e h ¹⁾ erscheint die Spätremission jedoch ungenau. Er wirft folgende Fragen auf: Wann trat die endgültige Besserung ein ?

Ist es eine echte Wiederherstellung ?

Handelt es sich um eine bessere Anpassung an die Lebensumstände ?

Oder sind es die Veränderungen der sozialen Gegebenheiten selbst ?

1) Zeh, W.

Die psychopathologischen Verläufe erlitten unter der Malaria-
behandlung sichtliche Abwandlungen, sei es, daß eine weitgehen-
de Besserung mit sozialer Wiedereingliederung erreicht wurde,
sei es, daß der Ablauf der Psychose nach Grad und Tempo gemäs-
sigter zu werden schien, ein Stillstand bei mehr oder weniger
schwerem bleibendem Defekt eintrat oder die Psychose in ihrer
psychopathologischen Struktur ein ganz neues Gesicht erhielt.

Wichen die Endzustände oft kaum von der früher beobachteten un-
behandelten Paralyse im fortgeschrittenen Stadium ab, so bot
ein größerer Teil nach der Malariabehandlung doch weniger grobe
dauernde Beeinträchtigungen.

P o e n i t z hat diese "defektgeheilten" Paralytiker 1928 erst-
mals beschrieben. Er verstand darunter sozial indifferente, nicht
mehr berufstätige, teilweise noch arbeitende, bedingt anstalts-
bedürftige Kranke.

Als "defekt-gestreckt" bezeichnete er die körperlich aufblühen-
den, aber psychisch ausgebrannten Kranken.

bb) Neurologische Befunde

Die neurologischen Befunde verhielten sich nach Malariatherapie
unterschiedlich.

Umfangreiche Mitteilungen über Ergebnisse über Behandlung der
Lues cerebrospinalis liegen nicht vor, jedoch wird zum Teil über
"sehr günstige" Ergebnisse berichtet.

Die Erfolge der Malariatherapie der Tabes beziehen sich zum aller-
geringsten Teil auf die Rückbildung von Krankheitserscheinungen.

Hauptsächlich handelt es sich um Besserungen der Reizerscheinungen: Schmerzen und Krisen. Doch sind die Erfolge oft nicht dauernd.

In einzelnen Fällen von Opticusatrophie ist es zu einer Verschlimmerung des Leidens während der Malariatherapie gekommen.

c) Besserung der Liquorbefunde

Die neuroluesbedingten Liquorveränderungen bildeten sich nach der Malariatherapie insgesamt deutlich zurück.

D a t t n e r zeigte, daß Liquorveränderungen und klinische Erscheinungen sich nicht gleichzeitig, sondern nach Art einer Konvergenz der klinischen und humoralen Reihen verhalten.

Nach dem Beispiel von K i r s c h b a u m und K a l t e n b a c h fing man an, die Reaktionen im Serum und Liquor der Behandelten durch Jahre hindurch fortlaufend zu untersuchen. Es stellte sich heraus, daß diese Reaktionen bei quantitativer Prüfung sich allmählich besserten und nach Jahren doch endlich negativ wurden.

Die Zellzahl pflegt am raschesten normale Verhältnisse zu erreichen.

Die Wa.R. erweist sich häufig im Blut hartnäckiger, als im Liquor.

Am hartnäckigsten erhält sich die Goldsolreaktion mit der Lueszacke.

6. Gefährdung durch die Malariatherapie

Von den Gefahren, die unter der Malariabehandlung auftreten können, sind folgende zu nennen: rasche Abmagerung

Ikterus

Herzschwäche

Blutungen

Hämaturie

Milzruptur

Todesfälle.

Die Impfmalaria stellt an den Organismus große Ansprüche. Es sind vor allem Herz und Gefäße, die von der Malaria schwer geschädigt werden; es kommt zu Anämie mit Poikilo- und Anisocytose; die Senkungsgeschwindigkeit nimmt während des Fiebers stark zu; es kommt manchmal zu Ödemen.

Durch die mangelhafte Nahrungsaufnahme, Erbrechen und Fieber sinkt das Körpergewicht rasch. Nicht selten tritt gegen das Ende der Kur Ikterus auf.

Hartnäckiger Singultus gilt als ein ungünstiges Zeichen.

Es besteht Oligurie, manchmal Hämaturie; auch Nasenbluten kommt vor.

Es besteht hochgradige Entkräftung.

Nach Coupierung der Malaria bilden sich in günstig verlaufenden Fällen alle diese Erscheinungen rasch zurück.

Die unter der Behandlung auftretende Mortalität ist erheblich. Die in der Literatur angegebenen Prozentzahlen der Todesfälle schwanken zwischen 2 % und 47,7 % (Dattner).

III. Statistiken Über die Malaria-Therapie bei Progressiver Paralyse

Statistiken von der seinerzeitigen therapeutischen Beeinflußbarkeit der Progressiven Paralyse zeigen folgende Ergebnisse:

Jossmann	1.668 Patienten	24,2 %	17,4 %
1922-1929		vollständige	unvollständige
(Berlin)			Remission

Wagner v. Jauregg		33 %	14,25 %
1939		befriedigende	unvollkommene
(Wien)			Remission

Weber		33,5 %	Remissionen
1933			
(Sternberg)			

Gerstmann			
1922		70 %	Remissionen
später		wesentlich weniger	Remissionen

Weygandt			
anfangs		88 %	Remissionen
später		36 %	Remissionen

Englische Anstalten			
1.597 Patienten		1 - 5 Jahre nach der Aufnahme:	
		25,3 %	entlassen
		40,8 %	noch in der Anstalt
		33,9 %	tot.

Bumbke		Volle Arbeitsfähigkeit bei	23,48 %	♂
			28,33 %	♀

Häusliche Pflegefähigkeit bei 22,26 % ♂
22,33 % ♀

Anstaltsbedürftigkeit bei 27,13 % ♂
23,33 % ♀

während oder spätestens 3 Monate nach 27,13 % ♂
der Malaria-therapie gestorben 25,00 % ♀

Nicol	Dauer der Paralysen	Vollremissionen
	bis zu 6 Monaten:	24,1 %
	von 6 - 12 Monaten:	21,5 %
	von mehr als 12 Monaten:	10 %

Weber

(Sternberg)

1924 - 1933

Gesamtzahl der
Paralysen 360
davon mit Malaria
behandelt 242

Entlassen 100

Gestorben 194

Verbleiben 1933: 66

242 Pat.

gute Remission	42
minder gute Remission	39
Erfolg unbekannt	26
ohne Erfolg	135

58 % aller Remissionen entfielen auf Kranke, welche eine Krankheitsdauer bis zu 3 Monaten aufwiesen.

Die zeitliche Länge der beobachteten Remissionen:

	<u>gute Remission</u>	<u>minder gute Remission</u>
bis 1 Jahr	9	7
1 - 2 Jahre	10	15
2 - 4 Jahre	13	10
4 - 8 Jahre	4	7
Über 8 Jahre	6	-
	42	39

Von diesen Kranken mit Remissionen im Laufe der Jahre gestorben:

bis zu 1 Jahr	4
von 1 - 2 Jahren	7
von 2 - 4 Jahren	12
	23

1933 verbleiben zum Schluß noch 58 Patienten mit Remission

K r y s p i n - E x n e r (1942): Bei Nachuntersuchungen von 238 Fällen aus der Wagner v. Jauregg'schen Anstalt ergab sich, daß eine völlige Re-stitution in keinem Fall nachgewiesen werden konnte.

G o t t s c h a l k (1942): "Die Anzahl der sozial günstigen Ergebnisse der Fieberbehandlung betrage im großen Durchschnitt der Veröffentlichun-gen nur 25 %."

Gemessen an den Spontanverläufen sind die therapeutischen Erfolge frei-lich nicht zu bezweifeln.

C. Penicillin - Ära

6. Kapitel

Die unbehandelte Neurolues

I. Moderne Einteilung der Neurolues nach S c h e i d ¹⁾

Die Neurolues bezeichnet echte syphilitische Prozesse des Nervensystems.

1. Progressive Paralyse

Als vorwiegend parenchymatöse Form der Syphilis wird die progressive Paralyse bezeichnet. Sie ist eine primäre Erkrankung des Gehirns und hier auch des Parenchyms. Der Untergang der Nervenzellen bewirkt eine Reaktion der Makroglia mit vermehrter Faserbildung, zugleich spielen sich meist erhebliche entzündliche Vorgänge ab mit Beteiligung der mesodermalen Elemente. Die progressive Paralyse ist eine chronische Encephalomeningitis und betrifft besonders das Stirnhirn. J a c o b erwähnte 1961 als örtliche Akzentuierungen:

Vorderen Frontallappen mit Pol und Basis,
Temporallappen mit Amonshorn,
Inselrinde - Claustrum,
Striatum,
Thalamus und Hypothalamus
und schließlich bestimmte Abschnitte im Kleinhirn.

Die Topographie des anatomischen Prozesses macht manche neurologische Zeichen, etwa die häufigen und komplex zusammengesetzten Sprachstörungen, globale Veränderungen des Psychomotoriums, Tremorererscheinungen und Störungen des Sensoriums verständlich. Bezüglich der psychischen Symptomatik sind die Veränderungen im frontalen basalen Bereich besonders be-

1) Scheid, W.

merkwürdig. (G. Peters). Bei der "Lissauerschen Paralyse" werden bevorzugt der Schläfen-, Scheitel- oder Occipitallappen befallen.

Die "Juvenile Paralyse" beruht auf einer konnatalen Lues.

2. Lues cerebrospinalis

Als vorwiegend mesodermale Form gilt die Lues cerebrospinalis mit entzündlichen Veränderungen im Bereich der Meningen und Gefäße sowie gummösen Entzündungen. Man unterscheidet die Lues cerebrospinalis noch besonders in eine meningitische, vaskuläre oder gummöse Form. Die produktiven Veränderungen mit Bildung eines spezifischen Granulationsgewebes sind vornehmlich an der Hirnbasis lokalisiert. Der Prozess greift von Maschen des Subarachnoidalraumes mehr oder weniger weit auf die Arterien und Venen sowie das mesodermale Stützgewebe der Hirn- und Rückenmarkssubstanz über. Selten sind Gummien, häufiger ist eine diffuse gummöse Meningitis. Schließlich kommt es oft zu starken schwartigen Verdickungen der weichen Hirnhäute.

Hieraus erklärt sich die bunte Symptomatologie:

- Intrakranielle Drucksteigerung,
- Hirnnerven- und Rückenmarkswurzelschädigungen,
- Arteriitis und Phlebitis syphilitica sowie
- Lokale Druckschädigungen.

3. Tabes

Bei der Tabes dorsalis kommt es im Verlauf der syphilitischen Erkrankung vorwiegend zu degenerativen Erscheinungen. Meist in Höhe des Lumbosacralmarks werden die Fasciculi graciles später auch die Fasciculi cuneati geschädigt. Die Neuriten degenerieren kranialwärts bis

zu den Hinterstrangkernen. Es kommt zum Untergang der Markscheiden und Achsenzyylinder, schließlich entsteht eine Narbe aus dichter Faser-
gliose. Hirnnerven werden häufig betroffen (z. B. Nervus - opti-
cus - degeneration). Nur an den weichen Hirnhäuten finden sich ent-
zündliche Veränderungen.

Wie es zur Tabes kommt, ist umstritten. Manche Forscher wie W.
S p i e l m e y e r u.a. verteidigen die Hypothese, daß der Degene-
rationsprozess in der Hinterwurzelzone des Rückenmarks einsetzt und
dann dort auf die Hinterstränge sowie schließlich auf die extramedul-
lären Wurzelabschnitte übergreift.

Andere Untersucher wie H. R i c h t e r u.a. zeigen, daß erste Ver-
änderungen außerhalb des Rückenmarks auftreten und zunächst die hinte-
ren Wurzeln peripher vom Spinalganglion betreffen. Entzündliche Granu-
lome des Wurzelnerven sollen den Untergang der Markscheiden und Achsen-
zylinder herbeiführen. Nach dieser Lehre sind also die aufdringlichen
Veränderungen der Hinterstränge Ausdruck der Degeneration.

II. Diagnostik der Neurolues

1. Allgemeines

Die Diagnose der Neurolues richtet sich nach klinischen, neurologi-
schen wie psychopathologischen Kriterien und nach den humoralen Be-
funden. Z e h und M a t i a r¹⁾ erheben grundsätzliche Bedenken da-
gegen, die Feststellung der Paralyse vom psychischen Bild abhängig zu
machen. Abgesehen davon, daß paralytische Hirnprozesse sich nicht im-
mer oder genügend eindeutig in psychopathologischen Erscheinungen ma-

1) Zeh und Matiar

nifestieren, kann auch keine Rede von einer typischen paralytischen Psychose sein. Man muß sich nach dem Gesamt der Befunde der progressiven Paralyse, nicht zuletzt dem Liquorsyndrom, richten.

Wenn die Paralyse mit anderen Formen der Neurolues kombiniert ist, ist der Liquorbefund zur Differentialdiagnostik ganz unentbehrlich.

2. Symptome der Neurolues

a) Progressive Paralyse

Die progressive Paralyse zeigt sich zehn bis fünfzehn Jahre und später nach der Luesinfektion folgendermaßen:

Pupillenstörungen

Gestörte Sprache und Schrift

Beben der Gesichtsmuskulatur

Facies paralytika

Gang schwerfällig, schwankend und kraftlos.

Normale, gesteigerte oder fehlende Sehenreflexe.

Psychische Störungen: Demenz,

Neurasthenische und

Affektive Störungen.

b) Lues cerebrospinalis

Je nach Verlaufsform und Lokalisation treten auf:

Kopfschmerzen

Augenmuskellähmungen

Pupillenstörungen

Stauungspapille

Optikusatrophy

Hirnnervenschädigungen (Trigeminus, Fazialis, Akustikus)

Hemiplegie

Gummöse Form: wie Hirntumor - focale und generalisierte
Krampfanfälle.

Spinale Symptome: Schlaaffe und spastische, sensible und moto-
rische Reiz- (Neuralgie, Paraesthesie) und
Ausfallserscheinungen (Lähmungen, Blasen-,
Darm-, Potenzstörungen).

c) Tabes

Bei zwei bis fünf Prozent aller Syphiliserkrankten tritt nach zehn
bis fünfzehn Jahren eine Tabes auf:

Pupillenstörungen,
Optikusatrophie,
Sensible Reiz- und Ausfallserscheinungen,
Ataxie,
Herabsetzung oder Fehlen von Sehnenreflexen,
Hirnnervenstörungen,
Trophische Störungen an Knochen, Gelenken und Haut,
Blasenstörungen.

3. Luesreaktionen in Blut und Liquor

1962 berichten Klaus M a t z und Kurt S c h m a l b a c h¹⁾ zusammenfassend folgendes:

a) unter den verschiedenen im Serum von Luikern auftretenden Antikörpern lassen sich die " L i p o i d antikörper" (R e a g i n e)
mit der

Wassermann-Komplementbindungsreaktion (Wa.R.),
Cardiolipin-Komplementbindungsreaktion (Card.R.) und
zahlreichen Flockungsreaktionen nachweisen.

1) Matz, K. und Schmalbach, K.

Die Card.R. nach P a n g b o r n stellt bisher das reinste Antigen zur Erfassung der Lipoidantikörper dar. Wie K i m m i g betont, besitzt Cardiolipin gegenüber anderen aus Organextrakten gewonnenen Antigenen eine weit größere Empfindlichkeit und Spezifität.

Wa.R. im Blut: Bei Progressiver Paralyse - 80-100 % positiv

Lues cerebrospinalis - 80- 90 % positiv

Tabes dorsalis - 60- 70 % positiv

Wa.R. im Liquor: Bei Progressiver Paralyse - 90-100 % positiv

Lues cerebrospinalis - ungef. 100 % positiv

Tabes dorsalis - ungef. 20 % positiv

b) Die "S p i r o c h ä t e n e i w e i ß antikörper" werden mit der Pallida-Reaktion nachgewiesen.

Das erste spirochätenhaltige Antigen (Pallidaantigen) wurde 1929 von G a e t h g e n s in die Luesserologie eingeführt. Es handelt sich dabei um eine karbolysierte, aus Kulturspirochäten des Reiterstammes hergestellte Suspension, die später durch Vorbehandlung mit Ultraschall eine Verbesserung erfuhr (Gaethgens und Fühner).

c) "A g g l u t i n i e r e n d e Antikörper" lassen sich nach R o e m e r und S c h l i p k ö t e r mit der Spirochätenagglutinationsreaktion (Sp.A.R.) nachweisen.

Sie gingen von der Vorstellung aus, die bei luischen Erkrankungen im Blut und Liquor auftretenden, gegen Spirochäteneiweiß gerichteten spezifischen Agglutinine nachzuweisen.

Die Sp.A.R. bietet als besonderen Vorteil die Einfachheit ihrer

Technik. Erste Ergebnisse mit dem 1951 neuentwickelten Antigen (Behring-Werke, Marburg a.d.Lahn) ließen erkennen, daß die Sp.A.R. auch im Serum eine hohe Empfindlichkeit ausweist.

d) Der *Treponema-pallidum*-Immobilisierungstest (T.P.I.-Test; Nelson-Test).

Die Einführung des T.P.I.-Testes durch Nelson und Mayer erfolgte 1949.

Der *Treponema-pallidum*-Immobilisierungstest benutzt virulente, aus syphilitischen Kaninchenorchitiden gewonnene Gewebsspirochäten als Antigen. Mit dem T.P.I. Test werden "immobilisierende Antikörper" nachgewiesen. Sie stellen insofern eine besondere Art dar, als sie weder den reinen Lipoidantikörpern noch den spezifischen Spirochäten-weißantikörpern im engeren Sinne zugeordnet werden können. Der T.P.I. Test ist mit einer komplizierten kostspieligen Technik verbunden, birgt zahlreiche Fehlerquellen in sich und setzt ein besonders spezialisiertes Labor voraus. Er bleibt daher ausgewählten, mit den üblichen serologischen Reaktionen nicht einwandfrei zu klärenden Fällen vorbehalten.

Für den Nelson-Test gilt nach der allgemein gewonnenen Erfahrung und gültigen Vereinbarung die spezifische Immobilisation im Bereich von

0 bis 19 % als negativ,

20 bis 49 % als zweifelhaft und

50 bis 100 % als positiv.

Es sind auch "falsch positive" und falsch negative" Werte möglich. Nach Übereinstimmendem Urteil ist die Spezifität im Serum und Liquor so groß, daß ein konstant positives Testergebnis eine Luesinfektion beweist (Nelson, Moore u. Mohr, Magnuson, Doepfner, Schuermann, Gregorczyk, Harmsen u. Fromm, Fromm u. Hippus).

Bei unbehandelter spätlatenter, tertiärer Lues und Neurolues findet sich ausnahmslos im Serum ein p o s i t i v e r T.P.I.

Im Liquor dagegen haben bereits 1954 Miller, Slatkin, Brody, Wechselser und Hill bei 100 Neuroluikern in 16 % der Fälle von einem negativen T.P.I.-Test berichtet (Zellmann u. Lutz, Nelson, Zehnlin, Diesenbrock u. Austin, Fromm u. Hippus).

e) Zusammenhang zwischen Blut- und Liquor-T.P.I.

Einhellig war bisher die Auffassung, daß im Falle eines negativen Ergebnisses des T.P.I.-Testes im Blut ein positives Ergebnis im Liquor nicht vorkommen könne (Nelson u. Mitarb., Marcchionini u. Meinicke, Miller, Slatkin u. Hill, Schneeweiß, Henschler-Greifelt u. Gregorczyk).

Eine Liquoruntersuchung wurde deshalb bei einem negativen Ergebnis im Blut für überflüssig und eine Neurolues für ausgeschlossen gehalten. Nach den neueren Erfahrungen von M a t i a r, F r o m m und H i p p i u s hat aber diese Auffassung keine uneingeschränkte Gültigkeit mehr.

f) Anamnestische Seroreaktion

Als erste Antikörper nach der Infektion, zum Teil bereits nach 10 Tagen, sind die Spirochäteneiweißantikörper nachweisbar, ihnen fol-

gen die Lipoidantikörper (Reagine) und schließlich erst nach mehreren Wochen die immobilisierenden Antikörper.

Die Erfahrungen zahlreicher Autoren mit dem T.P.I.-Test lassen erkennen, daß dieser bei Fällen von Neurolues und Lues latens trotz ausreichender, mehr als 20 Jahre zurückliegender Behandlung noch positive Ergebnisse zeigt, auch bei sonst negativen Seroreaktionen. Diese Tatsache gibt ihm eine besondere Bedeutung als "anamnestische Seroreaktion".

g) "Spezifität" und "Aktivität" des luischen Prozesses

Die Frage, ob ein neuroluischer Prozess noch aktiv ist und weiterer Behandlung bedarf oder als abgeschlossen gelten kann, läßt sich, wie D e m m e, P e t t e, R i e b e l i n g und S c h e i d ausführen, nur mit Hilfe des Liquorbefundes entscheiden. Der positive Ausfall der Luesreaktionen zeigt nur die "Spezifität" des Prozesses an, die "Aktivität" dagegen ist lediglich aus der Pleozytose abzuleiten.

Die Überlegenheit der Sp.A.R. und der Pall.R. für die Diagnose luischer Erkrankungen im Liquor und Serum gegenüber den vorwiegend dem Nachweis von Lipoidantikörpern dienenden Reaktionen, wie z. B. der Wa.R., ist durch den vorwiegenden Eiweißcharakter der verwendeten Antigene begründet.

4. Liquorsyndrom der Neurolues

a) Die Liquorproteinelektrophorese

Die Liquorproteinelektrophorese ist eine Erweiterung der bekannten Liquorsyndrome der Neurolues.

In Anlehnung an den "Parenchymtyp" (Fischer u. Busch) der Kolloidreaktionen kann man von einem "Parenchymspektrum" der Liquoreiweißfraktionen bei hohen Gamma-Globulinwerten sprechen.

	{	"Klassisches Liquorsyndrom"
Vollständiges Liquorsyndrom		+
der Progressiven Paralyse		"Parenchymspektrum"

Die unbehandelte Progressive Paralyse weist ein charakteristisches Proteinspektrum auf: Die Albumine sind relativ stark auf

32 % herabgesetzt

(Normbereich : 45,3 - 60,5 %).

Die Gamma - Globuline übersteigen die Albumine, sind massiv erhöht und betragen im Mittel 43,1 %

(Normbereich : 6,5 - 12,1 %).

Im Liquorproteinspektrum weist vor der Behandlung nur die Paralyse die Umkehrung des Albumin / Gamma-Globulin-Verhältnisses auf.

Bedeutend tiefer liegen die Gamma-Globulinwerte der unbehandelten Lues cerebrospinalis mit 29,9 %, noch tiefer die Gamma-Globulinwerte der Tabes dorsalis mit 23,5 %.

b) Die Zellen im Liquor

Vor der Behandlung weist den höchsten Zellmittelwert die

Lues cerebrospinalis mit $\frac{232}{3}$ auf, während die

Progressive Paralyse mit $\frac{94}{3}$ ~~bedeutend~~ tiefer und die

Tabes dorsalis mit $\frac{82}{3}$ noch tiefer liegt.

c) Das Gesamteiweiß im Liquor

Das Gesamteiweiß beträgt bei der Progressiven Paralyse vor der Behandlung im Mittel 3,0 Kafka-Einheiten, bei der Lues cerebrospinalis 2,96 Kafka-Einheiten und liegt bei der Tabes dorsalis mit 1,97 Kafka-Einheiten deutlich tiefer.

d) Der Eiweißquotient im Liquor

Der Eiweißquotient ist bei der unbehandelten Neurolues auf über 1,0 erhöht.

e) Die Kolloidreaktion

Die Ausfällungen der Mastixreaktion ergeben bei der Progressiven Paralyse eine maximal tiefe Linkskurve, bei der Lues cerebrospinalis eine Linkskurve und bei der Tabes dorsalis ebenfalls eine Linkskurve oder ist nicht selten auch normal.

III. Spontanverlauf der unbehandelten Progressiven Paralyse

Nach M e g g e n d o r f e r schwankt die Dauer der unbehandelten Progressiven Paralyse zwischen 1 und 111 Monaten und beträgt im Durchschnitt 27,5 Monate.

Andere Statistiken von B o s t r o e m (1930, 1939), J a h n e l (1935) und H. W. M a i e r liefern ähnliche Zahlen.

Die Beschreibungen sind sich darin einig, daß die unbehandelte Paralyse zu schwerstem körperlichem und seelischem Zerfall und zum Tode zu führen pflegt. H o c h e sprach von der Demenz als der "Achse des Krankheitsvorganges" und von einer "langsamen Zerstörung der menschlichen Psyche",

die "bildlich gesprochen von oben nach unten abgetragen" werde. Diesem Gesetz sind offenbar alle ausgeprägten Formen der Paralyse unterworfen.

Zu nennen sind anfangs neurasthenische Erscheinungen; Veränderungen des Antriebs und der Stimmung (Persönlichkeitsvergrößerungen, Charakterzuspitzungen, vitale Enthemmungen); depressives Initialstadium; episodisch schizophreneartige Erscheinungen; Sprachverarmung; Gedächtnisstörungen, Leistungsabbau, Leistungserfall; schließlich Demenz mit Aspontaneität, Gedächtniserfall, Verwirrtheit, Apathie, Somnolenz und endlich Bewußtseinsstörung.

Häufig sind schon nach kurzer Zeit alle Merkmale eines organischen Persönlichkeitsabbaus nebeneinander und sozusagen gleichschwer vorhanden (Zeh u. Matiar).

Wie sich die spontanen Liquorverläufe aufs Ganze entwickeln, kann nicht sicher gesagt werden. In den Endbefunden erreichen sie das klassische "Paralyse-Syndrom im Liquor".

Noch weniger ist über spontane EEG-Verläufe in der Literatur bekannt (Zeh u. Matiar).

IV. Besondere Formen, atypische Verläufe und psychopathologische Bilder

Sonderformen der Progressiven Paralyse mit unterschiedlichen anatomischen Ausbreitungen und Akzentuierungen des neurologischen Prozesses:

Tabo-Paralysen

Lissauersche Herdparalysen

Paralysen mit cerebraler Gefäßlues

Koninatale infantile bzw. juvenile Paralysen.

Gewöhnliche Verläufe: mehr oder weniger chronisch voranschreitende Paralyzen.

Atypische Verläufe: galoppierende Paralyzen mit foudroyanten Erscheinungen von Delir, Verwirrtheit und Bewußtseinsstrübung führen in Kürze ad exitum (Bostroem 1939).

Ein so hervorragender Lueskenner wie N o n n e betonte 1938, als er mehr als tausend Paralyzen überblickte, daß es imperfekte und stationäre Fälle öfter gäbe, als man im allgemeinen glaube, und daß auch die unbehandelte Paralyse nicht immer "progressiv" sein müsse. Obwohl auch namhafte Neuropathologen (Alzheimer, Jakob 1920, 1923, Spielmeyer) mit entsprechenden anatomischen Untersuchungen hervortraten, bleibt die leichte Paralyse aufs Ganze umstritten.

Als atypische psychopathologische Bilder können die "paranoid-halluzinatorischen Psychosen" hervorgehoben werden. Die Feststellung K r a y e n - b ü h l 's, daß alle unter der Fieberbehandlung halluzinierenden Kranken schon vorher zeitweise Sinnestäuschungen und Wahnideen geboten hatten, erscheint besonders interessant. Nach G e r s t m a n n (1924) wandten viele Autoren ihre Aufmerksamkeit den paranoid-halluzinatorischen Umwandlungen unter der Fiebertherapie zu (Bostroem 1930, Briner, Dattner 1933, Krayenbühl 1929, Kryspin-Exner 1936 u.a.). Soweit es sich nicht um flüchtige Intermezzi handelt, wird diese Prognose als schlecht bezeichnet.

Die Penicillin-Ära hat gleichartige Beobachtungen hinzugefügt (Degkwitz 1956, Matulay, Wagenhofer u. Neoral, Perlo, Rose, Carmen u. Solomon), ohne daß die einschlägigen Probleme gelöst werden konnten.

M a t u l a y 's elektrophoretischer Befund einer auffallend geringen gamma-Globulinvermehrung im Liquor könnte die Annahme wenig aktiver

encephalitischen Vorgänge nahelegen. Doch stehen Bestätigungen durch andere Autoren aus. Schließlich erwähnen Z e h und M a t i a r ¹⁾ noch die besonders in der älteren Literatur häufiger beschriebenen progredienten Formen, die trotz erfolgreicher Behandlung und Sanierung des Liquors beobachtet wurden. Man könnte bei ihnen von autochthonen Demenzprozessen sprechen. (Zeh u. Matiar).

2. Entstehungstheorien nach S c h e i d ²⁾

Das Nervensystem im Verlauf der Infektionskrankheit:

Die Spirochäta pallida tritt meist im Sekundärstadium oder früher ins ZNS ein, wenigstens aber in die Hüllen. Die Invasion löst im allgemeinen nur eine bescheidene Gewebsreaktion aus, die sich durchweg im Liquorbefund zu erkennen gibt. Nur ausnahmsweise sind bereits die Wassermann-Reagine nachweisbar.

Meist endet diese Phase ohne spezifische Behandlung mit dem Sieg über den Erreger. Schon nach Wochen oder Monaten ist der Liquor wieder normal.

Bei einem kleinen Teil der Kranken nehmen die humoralen Veränderungen allmählich zu.

Es entsteht die "Lues latens liquor-positiva" mit nachweisbaren Wassermann-Reaginen im Liquor. Sofern 3 - 5 Jahre nach der Infektion vergangen sind, besteht keine Aussicht mehr, daß sich die Liquoranomalien ohne Behandlung zurückbilden. Es kann mehrere Jahrzehnte bei der Lues latens bleiben, einer schwelenden Infektion des Nervensystems ohne klinische Symptome. Aus dem Kreis der Infizierten, die noch jenseits des 3. - 5. Jahres ein luesisches Liquorsyndrom aufweisen, stammen die Anwärter für die spät-luesischen Nervenleiden.

¹⁾ Zeh und Matiar
²⁾ Scheid

Die Liquorveränderungen bei Ausbruch dieser Erkrankung haben sich also viel früher als die klinischen Symptome entwickelt. Nur bei 6,5 % der Primärinfizierten tritt eine Neurolues auf.

So suchte man nach den Faktoren, die für die Neurolues verantwortlich sind. Einerseits gab man dem "Verhalten des Erregers" die Schuld und stellte

die Theorie von den d e r m o t r o p e n , v i s z e r o -
t r o p e n u n d n e u r o t r o p e n Spirochätenstämmen
auf. Andererseits hielt man die "Immunitätslage des Organismus" für ausschlaggebend und dachte, daß die Frühbehandlung die Immunkräfte hemme.

Die Frage, ob die "Metalues" ein bedenklicher Erwerb erst der letzten Jahrhunderte ist oder schon bald nach dem ersten Erscheinen der Lues in unseren Gebieten auftrat, läßt sich nicht beantworten, weil nur dem positiven Zeugnis Beweiskraft zukäme.

Nach wie vor ist auch für den Einzelfall nicht anzugeben, welche Faktoren maßgeblich sind, wenn im Zusammenhang mit Syphilisinfektion eine Erkrankung des Nervensystems entsteht.

7. Kapitel

P e n i c i l l i n t h e r a p i e d e r N e u r o l u e s

I. Grundsätze für die Bewertung eines Therapieerfolges

1. Schilderung der P e n i c i l l i n t h e r a p i e u n d i h r e r t h e o r e - t i s c h e n G r u n d l a g e

a) Historisches

Der Bakteriologe A. F l e m i n g entdeckte das P e n i c i l -
l i n (P i l z: Penicillium notatum) 1928 in London durch eine zu-

fällige Beobachtung. Erst 1938 nahm der Pathologe H. W. F l o r e y in Oxford in Zusammenarbeit mit den Chemikern A b r a h a m und C h a i n und verschiedenen Klinikern und Forschern das Problem auf breitester Basis wieder auf.

Es gelang dieser Arbeitsgruppe, ein konzentriertes Penicillinpräparat herzustellen, das hervorragende therapeutische Eigenschaften besaß und sich zur Behandlung gefährlicher Infektionskrankheiten der Menschen eignete (Abraham, Chain, Fletcher, Florey u. Mitarb. 1941). Zu diesem Zeitpunkt war England durch den Krieg aufs Äußerste beansprucht, und es bestand keine Möglichkeit, die Produktion von Penicillin in großem Umfange aufzunehmen. Daher reiste Florey im Juni 1941 nach den USA, wo man bereits in bescheidenem Rahmen angefangen hatte, sich mit diesen Problemen zu befassen. Der Besuch Floreys führte dazu, daß die Herstellung des Penicillins aufgenommen wurde.

In der Mitteilung von M a h o n e y, A r n o l d und H a r r i s aus dem Jahre 1943 wird über die erfolgreiche Penicillintherapie bei 4 Fällen von Primärsyphilis bei Männern berichtet.

Schon 1944 konnten M o o r e und Mitarb. die Behandlungsergebnisse von 1418 Fällen von Primär- und Sekundärsyphilis mitteilen. Aus diesen und zahlreichen späteren Mitteilungen geht hervor, daß eine kurzdauernde Penicillinkur in weitaus den meisten Fällen eine Syphilis im Frühstadium vollständig zu heilen vermag.

b) Penicillintherapie der Neuroloues

Bei der N e u r o l u e s, wo der Behandlungserfolg bisher nicht so hervorragend war, bringt die Penicillinbehandlung den krankhaf-

ten Prozess praktisch immer zum Stillstand. Häufig führt sie auch zu einer klinischen Besserung. Penicillin scheint also allen früheren Mitteln Überlegen zu sein.

Eine Kombination von Penicillin mit Arsen- oder Wismutpräparaten bietet keinen therapeutischen Vorteil.

Als spezifische Therapie der Neurolyues ist das Penicillin das Mittel der Wahl.

Nach F e l k e bestätigt die quantitative Serodiagnostik, daß bei Spätlyues der treponemische Effekt einer Penicillinkur durchweg so beschaffen ist, daß weitere Kuren kein Substrat mehr finden. Penicillin wirkt baktericid. Die Serumreaktionen, wie die gesamten dyskolloidalen Veränderungen des inaktiven Liquorsyndroms folgen dann lediglich immunbiologischen Gesetzen.

aa) Penicillin-Präparate:

Benzylpenicillinnatrium (=Penicillin G; =Penicillin II)

Benzylpenicillinprocain

Penicillinbenzatin (Tardocillin^(R), Penadur^(R))

Penicillinbenthamin (Benaphen^(R))

Penethamat (Leocillin^(R), Estopen^(R))

Allylmercaptomethylpenicillin (=Penicillin O)

Phenoxyethylpenicillin (=Penicillin V)

Halbsynthet. Penicillin (Bachtelor u. Mitarb.)

Methicillin (Celbenin^(R))

200.000 IE Penicillin-G-Natrium und

800.000 IE 1-p-Chlorbenzyl-2- (Megacillin^(R))

pyrrolidylmethyl-benzimidazol-Penicillin-G

bb) Die Wirksamkeit von Penicillin ist abhängig von verschiedenen Faktoren:

Applikationsart

Dosis

Trägersubstanz

Löslichkeit der einzelnen Penicillin-Salze oder -Ester

Geschwindigkeit der Nierenausscheidung.

cc) Dosis

Über Dosierung und notwendige Zahl der Kuren gehen die Ansichten bekanntlich erheblich auseinander. Dabei dürfte ein Streit um wenige Millionen Einheiten ziemlich unfruchtbar sein.

In Deutschland sind für die Neuroluestherapie bewährte Schemata von H. H. M a y e r und W. S c h e i d (1960) in Anlehnung an amerikanische Erfahrungen angegeben worden.

Sie bestehen aus 3 Kuren, bei denen jeweils 12 mega Einheiten Penicillin verabreicht werden. Diese Behandlung erstreckt sich insgesamt über etwa ein halbes Jahr.

Es ist die Frage, ob nicht eine Vereinfachung des Behandlungsverfahrens möglich ist. Viele Kuren kosten jedenfalls viel Zeit und viel Geld. Der Begriff der "Kur" ist bei der Penicillinanwendung etwas irreführend und nur in Erinnerung an die Salvarsan-Kuren und Malaria-Kuren übernommen worden.

A. S t e p p e r t verwendet zur Behandlung ein Antihistamin-Penicillin, und zwar Megacillin^(R). Dadurch, daß Prokain durch ein Antihistaminikum ersetzt wurde, werden die Überempfindlich-

keitsreaktionen seltener und die Depotwirkung bleibt erhalten oder wird sogar verbessert.

Die Initialwerte des Penicillinblutspiegels sind dabei sehr hoch (2,12 E/ml nach einer Stunde); nach 96 Stunden finden sich noch Konzentrationen von 0,1 E/ml. Trotz dieser theoretisch für einige Tage ausreichenden Penicillinämie nach einer Injektion empfiehlt Steppert die tägliche Gabe von 1 mega Antihistaminpenicillin.

dd) Zusätzliche Maßnahmen

Rechtzeitig müssen soziale Maßnahmen in Gang kommen. Um klinische Restitution des Neuroluikers optimal zu gestalten, sind neben der Penicillinbehandlung auch andere medikamentöse Maßnahmen und psychische und physikalische Übungsbehandlungen erforderlich.

Die Behandlung einer Arteriosklerose, einer Epilepsie, eines Alkoholismus, können entscheidend sein. Fürsorgerische Maßnahmen im Sinne der nachgehenden Betreuung sind unumgänglich.

Das Ergebnis der Remission hängt von solchen Maßnahmen der Betreuung und Wiedereingliederung sicherlich eben so sehr wie von dem Ergebnis der medizinischen Ausheilung ab.

2. Indikation zur spezifischen Therapie

Die Ausheilung des somatischen encephalomeningitischen Prozesses wird durch die spezifische antiluische Therapie erreicht. Da die Veränderungen des Liquors cerebrospinalis den neuroluischen Organprozess am

ehesten beurteilen lassen, ist es nur natürlich, daß der Liquorbefund zum Maßstab der Behandlungsbedürftigkeit genommen wird.

In der Regel wird es sich bei unbehandelter Neurolues um einen "aktiven Liquor" im Sinne von Dattner und Thomas handeln, d. h. es werden Zellvermehrung und entzündliche Eiweißernhöhung nachweisbar sein.

Spezifisch zu behandeln sind auch alle jene Neurolues-Fälle, die noch ein genügend eindeutiges Liquorsyndrom haben und nicht mit Bestimmtheit einer entsprechenden Therapie unterzogen wurden. Läßt sich eine derart "leere" Anamnese feststellen, wird man auch bei weniger ausgeprägten humoralen Befunden eine Sicherheitskur anwenden.

Eine zweite Behandlung dürfte kaum einmal notwendig sein. Sie ist nur angezeigt, wenn die frühen humoralen Erfolgskriterien - Normalisierung der Zellzahl, deutliche Abnahme der Eiweißwerte und Ingangkommen der Rückbildung der dyskolloidalen Veränderungen - nach dem ersten halben Jahr noch nicht eingetreten sind oder ein Liquor- bzw. Luesrezidiv nachgewiesen wird.

3. Andere Therapiemöglichkeiten bei Penicillinunverträglichkeit

Nach L u g e r können bei den seltenen Penicillinüberempfindlichkeiten folgende Präparate verabreicht werden:

Streptomycin

Achromycin

Terramycin

Chloramphenicol

Erythromycin

Magnamycin

Synnematin B.

Doch sollten sie wegen ihrer weit geringeren Wirksamkeit nur in besonders begründeten Ausnahmefällen herangezogen werden.

S t e p p e r t schlägt folgende Behandlung bei Penicillinunverträglichkeit vor:

Oxytetracyklin (Terramycin SF ^R) in Kapseln zu 250 mg:

Dosierung: täglich 2g (4mal täglich 2 Kapseln) über
20 Tage (Gesamtdosis 40g),
auch möglich: Injektionen i.v. und i.m.

Terravenös bzw. Terramycin-Depot:

Tagesdosis: 2mal 250 mg über 20 Tage,

oder

orale Behandlung und parenterale Behandlung kombiniert:

250 mg Terramycin als tägliche Injektion und
4mal 1 Kapsel zu 250 mg täglich über 20 Tage.

4. Maßstäbe für die Bemessung des Therapieerfolges

a) Soziale Eingliederung

aa) Allgemeines

Unter "Rehabilitation" werden Anstrengungen, die zu bestmöglichen "Restitution" (Wiederherstellung) der Leistungen und zu "Resozialisierung" (Wiedereingliederung) unternommen werden, verstanden. Die Rehabilitation charakterisiert also keine Maßstäbe des Behandlungserfolges wie "Sanation", sondern bestimmte therapeutische Bemühungen.

Die medizinische Heilung des organischen Prozesses und die klinische Wiederherstellung sind getrennt von den sozialen

Auswirkungen der Krankheit und dem nach der spezifischen Behandlung und Rehabilitation erreichten sozialen Ergebnis zu betrachten.

Der soziale Erfolg - also die dauerhafte Wiedereingliederung in menschliche Beziehungen und berufliche Tätigkeiten - besagt also keineswegs, daß der Neuroluiker nicht psychische oder neurologische Abweichungen als Folge der Hirnerkrankung zurückbehalten hätte oder vorläufig noch pathologische Veränderungen des Liquors aufwiese.

Bei der Bewertung der sozialen Wiedereingliederung können folgende Beurteilungsmaßstäbe gesondert werden:

bb) Tätigkeit im alten Beruf

Hierbei spielt die Art des Berufes eine wichtige Rolle; es ist leicht einzusehen, daß einfache Tätigkeiten, die keine Verantwortung, keine geistige Anstrengung und keine besondere manuelle oder technische Geschicklichkeit verlangen, auch von Personen mit leichten psychischen Auffälligkeiten ausgeführt werden können.

Trotz Defektteilung werden Frauen ihren Haushalt auch unter erschwerten Bedingungen weiterführen. Männer, die z. B. im öffentlichen Leben stehen, sind viel eher gezwungen, ihren Beruf aufzugeben.

Im alten Beruf können Personen weiter arbeiten, die zwar ausgeprägte Störungen aufweisen, aber dadurch in der Ausübung ihres Berufes nicht beeinträchtigt werden.

Auch die volle soziale Remission schließt in aller Regelmäßigkeit bleibende seelische Veränderungen ein. Die Paralyse hinterläßt mit anderen Worten selbst bei günstigem Verlauf, bezw. Behandlungserfolg, psychopathologische "Narben".

cc) Tätigkeit im einfacheren Beruf

Das berufliche Versagen ist wiederum von der Art des Berufes abhängig, so daß bei erhaltener Arbeitsfähigkeit ein einfacherer Beruf oder eine passendere Tätigkeit ausgeführt werden können.

Der berufliche Abstieg schließt auch die eingeschränkte Tätigkeit im Haushalt ein.

Das Alter des Patienten wird zu berücksichtigen sein, da man versuchen wird, jüngere Menschen entsprechend ihren verbliebenen Möglichkeiten in den Arbeitsprozess einzugliedern.

dd) Arbeitsunfähigkeit für dauernd aber Heimpflege

Arbeitsunfähig sind Patienten mit schwerwiegenden psychischen Veränderungen oder neurologischer Symptomatik. Zu diesen Invaliden zählen sowohl solche, die noch zu Botengängen und kleinen Diensten herangezogen werden können sowie Bettlägerige.

Die Auswahl der Kranken wird außerdem durch die familiären und finanziellen Verhältnisse bestimmt, da ihre Beaufsichtigung und Pflege zu Hause gesichert sein muß.

ee) Anstaltspflege

In der Anstaltspflege befinden sich Patienten mit schweren psychischen Störungen, schwerer Demenz, symptomatischer Psy-

chese oder auch untragbaren Charakterzuspitzungen und vitalen Enthemmungen.

Außerdem werden solche pflegebedürftigen Kranken in der Anstalt untergebracht, die in der eigenen Familie keine Aufnahme finden.

ff) Tod

Unter diese Rubrik fallen alle Todesfälle, die sich im Verlauf der Therapie und bis zu einem Vierteljahr danach ereignen.

Mögliche Todesursachen:

1. Infolge der Penicillintherapie
2. Durch das Kombinationsmittel bei kombinierter Therapie, z. B. Malaria-
kur
3. Infolge vorhandener oder hinzutretender anderer
Krankheiten oder Unfälle
4. Alterseinflüsse.

b) Besserung der klinischen Ausfälle

aa) Allgemeines

Nach Z e h und M a t i a r wird die "Remission" (Besserung) in die therapeutischen Begriffe der

"Sanation" (Heilung),

"Restitution" (Wiederherstellung) und

"Resozialisierung" (Wiedereingliederung)

eingeteilt.

Von Heilung sollte man nur medizinisch, also im Sinne einer erfolgreichen Behandlung des Hirnprozesses sprechen. Die morphologischen Befunde korrelieren in ihrer jeweiligen Schwere nicht

mit den klinischen Erscheinungen und umgekehrt.

Die eigentlich luesstypischen Anomalien, vor allem Pupillen- und Sprachstörungen, sind ziemlich therapieresistent, während andere besser ansprechende Störungen nur sehr inkonstant vorhanden sind.

Verwertbare Anhaltspunkte für den Behandlungseffekt geben pathologische EEG-Befunde, doch sind sie nicht regelmäßig vorhanden.

Neurologische und EEG-Erhebungen sind daher zur Objektivierung des Therapieerfolges nicht zuverlässig und ausreichend genug.

Noch erheblichere Bedenken gelten für die Paralyse - Psychose. Es genügt, an die nur unmittelbaren und häufig unberechenbaren Beziehungen zwischen Hirnprozess und psychischem Erscheinungsbild zu erinnern und festzustellen, daß paralytischer Defekt und paralytische Psychose nach der Behandlung keinerlei deutliche Besserung erkennen lassen mögen, obwohl die Spirochäten abgetötet und die Encephalitis zum Abklingen gebracht ist. Wenn die Paralytische Psychose mehr oder weniger abklingt und sich der psychische Zustand entsprechend normalisiert, ist es sinnvoll, von einer "Wiederherstellung" der Persönlichkeit zu sprechen. Denn das Entscheidende der Paralyse ist trotz vieler anderer Krankheitserscheinungen die schwere Störung jenes psychischen Ganzen, das am besten als das Wesen des Einzelnen, eben der Persönlichkeit, bezeichnet wird.

Ebenso können sich körperliche Funktionen und Leistungen wieder herstellen, etwa Lähmungen zurückgehen.

Die *sanatio* schließt also nicht eine *restitutio ad integrum* in sich, sondern bedeutet nur Stillstand und Defektheilung des somatischen Prozesses.

bb) Besserung der neurologischen Befunde

Auf die üblichen paralyse- und lueseigenthümlichen neurologischen Symptome lassen sich nur zum Teil Voraussagen aufbauen. Sprach- und Pupillenstörungen bessern sich wenig oder gar nicht, und zwar auch dann, wenn die psychische Restitution gut verläuft. Während solche und andere Befunde praktisch funktionell kaum einmal von Bedeutung sind, müssen ausgesprochene "tabische Syndrome" als ernsthafter bewertet werden.

Tabische Ataxien, Sehstörungen, Arthropathien u.s.f. sind wenig angreifbar und trotz spezifischer Therapie und Liquorsanierung oft noch progredient. Cerebrale Herderscheinungen im Sinne von Hemiplegien, Aphasien und dergleichen können nicht ohne weiteres beurteilt werden.

Soweit es sich um rückbildungsfähige Befunde entzündlicher Art handelt, werden die Erfolgsaussichten nicht ernsthaft getrübt. Hier hängt der Ausgang wie bei anderen neurologisch unkomplizierten Paralyse von der Restitution des Psychischen ab. Man kann sagen, daß Paralyse mit Herdsymptomatik günstigere Heilergebnisse zeigen können, weil die auffallende körperliche Symptomatik früher zur Untersuchung und Behandlung führte. Schwerwiegend sind grobe vaskuläre cerebrale Ausfälle auf der Grundlage einer Gefäßlues, die ähnlich wie die "Apoplexie" des

Arteriosklerotikers zur bleibenden Behinderung und Arbeitsunfähigkeit führen können.

cc) Besserung der psychischen Befunde

Einteilung

Die psychischen Befunde lassen sich nach Z e h in vier Grade einteilen:

1. Psychische Unauffälligkeit

2. Leichte psychische Abweichung

Man findet neurasthenische Züge und geringe Erscheinung von Wesensänderung, psychoorganische und amnestische Syndrome.

3. Deutliche psychische Beeinträchtigung

Hierzu rechnet man Wesensänderung und amnestische Syndrome sowie leichte Demenzen, auch typische Persönlichkeitsvergröberungen, Nivellierungen, Charakterzuspitzungen und Enthemmungen, soweit sie nicht sehr schwer sind.

4. Schwerwiegende Veränderungen

Darunter fallen schwere Wesensänderungen und Demenzen, andauernde produktive Psychosen oder schwerere akute Psychosen mit Bewußtseinsstörungen.

Die Beeinflussung der Paralysepsychose durch die Therapie

Unter der spezifischen Therapie kommt es in der Regel zu einer eindrucksvollen Rückbildung der paralytischen Psychose; bis auf einen Rest, der seit P o e n i t z (1928) als "Paralyse-Defekt" bezeichnet wird.

Klinisch lassen sich gewisse Abschnitte der Wiederherstellung unterscheiden. Bestehen Störungen des Sensoriums, fällt die akute Symptomatik meist in wenigen Tagen zusammen. Der verbleibende Rest geht in absehbarer Zeit, Wochen oder Monaten, zurück bis auf den sich nicht mehr wesentlich verschiebenden Endzustand.

Was im Verlaufe der weiteren Monate und Jahre noch als zunehmende Besserung imponiert, wird viel weniger Sache der Rückbildung der eigentlichen Ausfälle, als eine Erscheinung der Anpassung und Einstellung auf das verbliebene Leistungsvermögen und die gegebene Situation sein. Dabei können positive und negative Einflüsse der Umwelt eine Rolle spielen.

Amnesien, Wesensänderungen und Demenzen bessern sich und machen einer mehr oder weniger geringen Nivellierung und Vergröberung der Persönlichkeit mit leichteren Resten von Leistungsstörungen Platz.

Die Erscheinungen der akuten Gedächtnisstörung - Erinnerungszerrfall, grobe Desorientierung und Situationsverlust - bleiben kaum einmal als chronische Einbußen bestehen.

Natürlich gibt es seltenere Fälle, die jeglicher spezifischer Therapie trotzen.

Auch im günstigsten Fall werden im näheren Hinsehen bei behandelten Paralytikern allerdings leichte seelische Veränderungen festzustellen sein, die oft nicht objektivierbar sind.

In ausgeprägten Fällen bleibt eine merkwürdige Uniformität der psychischen Veränderungen, die nach Z e h und M a t i a r

als "Nivellierung der ursprünglichen Persönlichkeit" gekennzeichnet ist. Man findet keine schweren Verblödungen, sondern ein eigentümliches Gemisch von Gleichgültigkeit, Abstumpfung, Gedächtnisschwäche und leicht euphorischer Gestimmtheit. Unanrührbare Gelassenheit oder besser Oberflächlichkeit, ein Fehlen des Gefühl für Aufgaben, sind damit verbunden.

Alles in allem überwiegen die schlichten Abbauerscheinungen bei weitem. Eine Einebnung der Eigenschaften, die den Einzelnen aus der Menge herausheben und die Entdifferenzierung der feineren psychischen Leistungen führen zu einer Angleichung unter gleichzeitiger Senkung des Niveaus. Unter besonders ungünstigen Ausgängen seien die dauernden Fehlhaltungen neurasthenischer und hypochondrischer Art betont.

Eine andere Frage ist es, ob es echte chronisch progrediente Verblödungen nach erfolgter somatischer Ausheilung des paralytischen Prozesses gibt. Beweisende pathologische-anatomische Befunde gibt es noch nicht.

Im weiteren Verlauf der Paralyse könnten sich Alterseinflüsse oder andere Hirnschädigungen geltend machen. Es gibt wohl so etwas wie eine Abnahme der menschlichen und persönlichen Fähigkeiten aus einem vitalen Defizit. Dann handelt es sich um ungünstige Entwicklungen der Demenz, die unabhängig von Einflüssen der Umgebung aus sich selbst heraus erfolgen.

Häufiger liegen zunehmenden Demenzen doch wohl ungünstige Wechselwirkungen zwischen psycho-organischem Zustand und Umwelt zu-

grunde. So sieht man eine Zunahme der Apathie, Abstumpfung, Desorientiertheit und Interesselosigkeit je nach den Bedingungen der Anstaltsinternierung.

Abgesehen von solchen Erfahrungen, ergeben sich für Z e h und M a t i a r keine Anhaltspunkte für nach der Behandlung neu auftretende oder gar zunehmende psychische Veränderungen.

Auch Verstimmungszustände behandelter Paralytiker als Begleitscheinungen, Äquivalente sogenannter paralytischer Anfälle (Neisser, Zillig) - also wohl einer symptomatischen Epilepsie - haben Zeh und Matiar nicht beobachtet.

c) Besserung des Liquorbefundes

aa) Allgemeines

Die grundlegenden Erfahrungen der klassischen Humoralogie der Neurolues sind bereits in der Malaria-Ära gesammelt worden und an ihrer Gültigkeit hat auch die Einführung des Penicillins in die Behandlung nichts geändert (Dattner, Fleck, Gerstmann, Kafka, Kihn, Kirschbaum u. Plaut). Sie und viele andere Autoren haben die mangelnde Parallelität von klinischen und humoralen Befunden und das unterschiedliche Verhalten von Liquor und Blut nach der Therapie bereits beschrieben. Schon frühzeitig erblickte man in der schnellen Rückbildung der Zellen und des Gesamteiweißes einen Hinweis auf die Behebung der akut entzündlichen Vorgänge (Dattner 1928 u. 1932, Gerstmann 1928, Horn u. Kauders u.a.). Man erkannte, daß die antibiotische Behandlung der Malaria-therapie bei richtiger und hinreichender Dosierung nicht nur gleichwertig (Dattner 1947, Stokes u. Gammon, Koteen, Doty, Webster u. Mc Dermott, Smith u. De Morais, Wong u. Parker),

sondern sogar überlegen war (Dattner 1948 und später, Parlo, Rose, Carmen und Solomon, Stokes, Steiger und Gammon).

Gegenüber der Klinik zeigen die Liquorbefunde der Neuroloues ein weit konstanteres Verhalten, so daß es möglich ist, von humoralen Verlaufsgesetzlichkeiten zu sprechen und Liquorverlaufsprognosen zu stellen.

bb) Liquoreinzeldaten

Es ergibt sich eine grundsätzlich verschiedene Reaktion von Liquorzellen und Gesamteiweiß einerseits und den übrigen Liquordaten - Eiweißquotienten, Kolloidreaktionen, Liquor-WaR, Liquorproteinelektrophorese - sowie den Luesreaktionen im Blut andererseits auf die Behandlung.

Während die Liquorzellen und das Gesamteiweiß in ihrer Normalisierungstendenz eine mehr logarithmische Kurve mit steilem Abfall innerhalb des ersten halben Jahres nach Beginn der Therapie aufweisen, folgt die Rückbildung der übrigen pathologischen Veränderungen des Liquors einem arithmetischen linearen Prinzip.

Liquorzellen und Gesamteiweiß zeigen in ihrem steilen Abfall jedoch einen wesentlichen Unterschied.

cc) Liquorzellzahl

Die Liquorzellzahl normalisiert sich im ersten halben Jahr nach der Therapie und bleibt danach im Normalbereich.

dd) Gesamteiweiß

Das Liquorgesamteiweiß sinkt nach dem ebenfalls anfänglichen starken Rückgang im ersten halben Jahr bis zum Ende des ersten Jahres weiter allmählich ab, bleibt aber dann auf einem Plateau stehen, das deutlich oberhalb des Normbereiches, etwa um 1,5 Kafka Einheiten, liegt.

ee) Eiweißquotient

Die Eiweißquotienten zeigen bei einer linearen Abnahme ein relativ langsames Zustreben zu den normalen Relationen und betragen im Mittel nach 6 Jahren noch 0,59.

ff) Kolloidreaktionen

Eine ähnlich langsame Rückbildungstendenz weisen die Kolloidkurven auf. Die charakteristischen breiten und maximal tiefen Linksausfällungen der Mastixreaktion weichen allmählich den spitzen Linksacken, die in geringerer Ausprägung auch nach einer Beobachtungszeit von 8 Jahren trotz anhaltender Rückläufigkeit noch deutlich erkennbar sind.

gg) Luesreaktionen im Liquor

Die Luesreaktion kennzeichnet die gleiche lineare Abnahme.

hh) Liquorproteinelektrophorese

Während unmittelbar nach der Behandlung die Gamma-Globuline mit 39,5 % die Albumine, die jetzt 33,63 % betragen, noch sichtlich überragen, kommt es in den nächsten 4 - 8 Wochen zu einer "Kreuzung" der Albumin- und Gamma-Globulinverläufe und zur Wiederherstellung der physiologischen Rei-

henfolge Albumin/Gamma-Globulin. Die Albumine liegen jetzt mit 36,95 % wieder höher als die Gamma-Globuline mit 33,84 %. Unter leichten Schwankungen hält dann die lineare Tendenz in der Richtung der Normalisierung an. Während die Albumine nach 5 1/2 Jahren in den Normbereich eingemündet sind, liegen die Gamma-Globuline noch nach 8 Jahren mit etwa 15 % deutlich oberhalb der Norm.

ii) Die Bedeutung der Gamma-Globuline

Im Verlauf nach der Behandlung ergibt sich eine relative Konstanz des Gamma-Globulinabfalls und ist dadurch ein besonders zuverlässiger Beurteilungsmaßstab für die Liquorverlaufstendenz.

Gelegentlich können sogar neben den übrigen Liquorbefunden auch die Kolloidreaktionen völlig normalisiert sein, so daß in diesen Fällen lediglich eine geringe Gamma-Erhöhung, ein sogenanntes "stummes gamma" (Habeck) als letzter Rest auf den abgelaufenen Prozess im Sinne eines "Narbensymptoms" (Demme) hinweist (Zeh u. Matiar).

jj) B-Globuline

Die B - G l o b u l i n e weisen im ersten halben Jahr uncharakteristische Schwankungen im Normbereich auf (Normbereich: 9,2 - 15,2 %) und steigen anschließend nach 6 Jahren auf 15 %.

kk) Übrige Fraktionen

Die übrigen Fraktionen lassen nur uncharakteristische Schwankungen erkennen.

d) Vergleich der Zell- und Gesamteiweißveränderungen bei den 3 Hauptformen der Neurolues

Bei allen 3 Hauptformen der Neurolues erfolgt die Z e l l -normali-

sierung praktisch innerhalb des ersten halben Jahres, am steilsten ist der Abfall bei der Lues cerebrospinalis.

Bei der Progressiven Paralyse und der Lues cerebrospinalis fällt der steile Abfall des Gesamteiweiß-wertes innerhalb des ersten halben Jahres durch den hohen Ausgangswert markant ins Auge, während diese Abnahme bei den niedrigen Ausgangswert der unbehandelten Tabes dorsalis nur wenig in Erscheinung tritt. Bei sämtlichen 3 Neuroluesformen ist innerhalb des ersten halben Jahres im wesentlichen der Bereich erreicht, in welchem sie unter gewissen Schwankungen bis zum Ende des 5. Jahres oberhalb der Normgrenze bei weniger als 1,8 Kafka-Einheiten allmählich abnehmen.

Während bei der Progressiven Paralyse und der Lues cerebrospinalis in den anschließenden 5 Jahren nach der Behandlung die Albumine kontinuierlich ansteigen und die Gamma-Globuline abnehmen, verhalten sich die entsprechenden Fraktionen bei der Tabes dorsalis weniger charakteristisch. Vor allem weisen die Tabes-Gamma-Globuline noch nach 5 Jahren eine relativ geringere Abnahme gegenüber dem unbehandelten Ausgangswert auf.

Die B-Globuline zeigen bei sämtlichen 3 Neuroluesformen eine kontinuierliche geringe Zunahme, die bei der Tabes dorsalis am deutlichsten ausgeprägt ist.

e) Nelson-Test

Bei allen 3 unbehandelten Neuroluesformen beträgt der TPI-Test (Nelson-Test) im Blut 100 % und weist innerhalb der nächsten 10 Jahre nach der Behandlung einen unmerklichen Abfall bis zu 95 % (bei der Tabes dorsalis) auf.

Im Liquor nimmt die spezifische Immobilisation innerhalb der 10 Jahre nach der Behandlung kontinuierlich ab und beträgt bei der Progressiven Paralyse 57 %,
bei der Tabes dorsalis 35 % und
bei der Lues cerebrospinalis 26 %.

f) Der Liquor als Spiegel der entzündlichen und degenerativen Vorgänge der Neurolyues

Humorale Längsschnitte vor allem elektrophoretische Liquorproteinspektren erlauben Einblicke in die Verschiebung des Verhältnisses zwischen den chronisch-encephalitischen und degenerativen parenchymatösen Vorgängen im Laufe des Inaktivwerdens der paralytischen Erkrankung. Die allmähliche Rückbildung der für entzündliche Erkrankungen charakteristischen Gamma-Globulinerhöhung (Bauer, Delank u. Machetanz, Esser u. Heinzler, Matiar u. Schmidt, Steger) zeigt an, daß der entzündliche Prozess weniger aktiv oder zum Stillstand gekommen ist.

Die etwa 1/2 Jahr nach der Behandlung einsetzende und kontinuierliche B-Globulinzunahme dürfte als Hinweis auf die nunmehr in den Vordergrund rückenden degenerativen Vorgänge oder auch regressiven Stoffwechselveränderungen gelten, da B-Globulinerhöhungen degenerative atrophisierende sowie regressive Erkrankungen des Zentralnervensystems kennzeichnen (Bauer, Delank, Esser u. Heinzler, Matiar, Steger).

Das pathologisch-anatomische Substrat ist bei der Lues cerebrospinalis durch meningo-encephalitische und degenerative Veränderungen nebeneinander und bei der Tabes dorsalis durch einen vorwiegend de-

generativen Prozess gekennzeichnet (Alzheimer, Nissel, Peters, Spatz, Spielmeyer, Vogt u.a.). Bei der unbehandelten Lues cerebrospinalis weist der höchste Mittelwert der Liquorzellen auf die stärkste meningeale Beteiligung hin. Bei der Tabes dorsalis weist wiederum das Fehlen der akut-meningealen Gesamteiweißvermehrung auf den vorwiegend degenerativen Charakter der Erkrankung hin. Die elektrophoretischen Liquorproteinveränderungen haben bei der Lues cerebrospinalis nach der erfolgreichen Behandlung eine schnellere Rückbildungstendenz als die vorwiegend an den Parenchymprozess gebundenen Verschiebungen der Proteinfractionen bei der Progressiven Paralyse und der Tabes dorsalis.

g) Liquorkontrollen

Nach der Penicillin-Behandlung ist eine sorgfältige Kontrolle der Liquorbefunde erforderlich, um die normale Rückbildung der entzündlichen und dyskolloidalen Veränderungen zu beobachten.

Z e h und M a t t i a r schlagen die Liquoruntersuchung nach 3 - 6 Monaten vor, weitere Liquorentnahme nach Ablauf des ersten Jahres, bis zum Ende des 2. Jahres halbjährliche Liquorkontrollen und später einjährige Nachuntersuchungen bis zum 6. Jahr, zumindest aber bis zur Normalisierung der Liquorbefunde. Lange fortbestehende dyskolloidale Restveränderungen - eine geringe Erhöhung des Gesamteiweißes um 30 mg%, kleine Restzacken in den Kolloidreaktionen und leicht erhöht bleibende Gamma-Globulinwerte - können als belanglose "Denkmalsbefunde" betrachtet werden.

5. Gefährdung durch die Penicillintherapie

Es besteht kein Zweifel mehr darüber, daß durch Penicillin und seine Derivate bei intramuskulärer und vor allem äußerer Anwendung der Or-

ganismus sensibilisiert werden kann. Nach B u r c k h a r t liegt der Sensibilisierungsindex bei der intramuskulären Anwendung von sogenannten Depotpenicillinpräparaten bei 1,4 %. (Bei äußerer Anwendung muß mit einer Sensibilisierungsquote von 15 % bis 40 % gerechnet werden). Nach K. H. S c h u l z lassen sich die klinischen Manifestationen der Penicillinallergie in folgende Gruppen einteilen:

1. Sofortreaktionen:

Urtikaria	}	(Latenzzeit 2 - 3 Stunden)
Ödeme		
Asthma		
anaphylaktischer Schock		

2. Reaktionen vom Typ der Serumkrankheit:

Urtikaria	}	(Latenzzeit 7 - 18 Tage)
Fieber		
Gelenkschwellungen		
Polyneuritis, Nephritis		

3. Kontaktallergie:

Dermatitis	}	(Latenzzeit 12 - 24 Stunden)
Ekzem		

4. Hyperergische Phänomene:

Papulo - vesikulöse Exan-	}	(Latenzzeit 8 - 24 Stunden)
theme		
Purpura		
Erythrodermien		
Dermatitis exfoliativa		
Lyell - Syndrom		

Allen bisher bekannt gewordenen Penicillinen, sowohl den natürlichen, als auch den synthetischen, ist eine Struktur gemeinsam; sie haben alle in ihren Molekül die Aminopenicillensäure. Ihre Struktur ist die Ursache für die gruppenallergische Beziehung aller Penicilline.

Die Theorie von W o l f - E i s n e r, nach der bei jedem Antigen eine spezifische Gruppe, verbunden mit einem hochmolekularen Träger vorliegt, hat sich bei der Deutung der Penicillinallergie glänzend bestätigt.

In den Depotpräparaten des Penicillins, bei denen die Schwerlöslichkeit durch die Novocainsalze erreicht wird, muß natürlich eine Allergie gegen Novocain vorher ausgeschlossen werden (J. Kimmig 1967).

Außerdem ist zu beachten, daß die prokainhaltigen Penicilline für Allergien verantwortlich sein können, die fälschlicherweise für Penicillinallergien gehalten werden (A. Steppert 1966).

Jarisch - Herxheimersche Reaktion

Neben der echten Intoleranz kann Penicillin wie alle anderen antisypilitischen Medikamente die sogenannte "Jarisch - Herxheimersche Reaktion" auslösen. Dabei handelt es sich um ein "Therapeutisches Schock-Syndrom", das auch einen diagnostischen Wert besitzt. Kennzeichnend hierfür ist ein vorübergehender flüchtiger Temperaturanstieg nach der ersten Injektion, der auch mit einer Verstärkung der manifesten luischen Symptome einhergehen kann.

Bei einer sehr floriden Lues oder einer Lues latens soll aber vor der Penicillintherapie zweimal in zweitägigen Abständen 1 ml einer 10 %igen öligen Wismutlösung i.m. appliziert werden (Steppert).

Um eine Jarisch - Herxheimersche Reaktion zu vermeiden, beginnen Z e h und M a t i a r mit kleinen Penicillindosen und geben später zweimal 500 000 I. E. täglich.

Zusätzlich zur ersten Penicillininjektion ist eine Gabe von 40 mg Prednisolon i.v. angezeigt; durch diese Prophylaxe ist man mit großer Sicherheit vor schweren Zwischenfällen geschützt (Steppert).

Analogie zum Milianschen Erythem

In Analogie zum Milians Neun-Tage-Erythem bei der Salvarsanbehandlung kann nach Beginn der Penicillintherapie ein generalisiertes, manchmal auch nur an Handtellern und Fußsohlen lokalisiertes, lividrotes teilweise mit Purpura einhergehendes Exanthem auftreten. Es könnte sich dabei um eine allergische Arzneimittelreaktion handeln, daher soll die Therapie sofort abgesetzt werden.

Sehr oft liegt aber keine Penicillin-Allergie vor, denn meistens läßt sich nach dem Abklingen des Milianschen Erythem die Penicillinbehandlung fortsetzen und ohne weitere Zwischenfälle zu Ende führen (Steppert 1966).

Cerebrale Herdsymptomatik und Pleocytose.

Klinische cerebrale Herdsymptome, auch focale Veränderungen im EEG ohne Begleitsymptomatik und starke Pleocytosen zwingen zur Vorsicht (Zeh und Matiar).

6. P r o g n o s e

Es zeigt sich, daß die Prognose eine Sache der Klinik, insbesondere der psychopathologischen Symptomatik ist. Klinisch fundierte Beurteilung und humoral begründete Klärung von Diagnose und therapeutischer Indikation müssen also scharf voneinander getrennt werden.

Außerdem ergibt sich aus der differenzierten Berücksichtigung der spezifischen, allgemeinklinischen und sozialen Therapien erst der volle Einblick in die Vielfältigkeit der prognostisch wirksamen Faktoren.

Der Behandlungserfolg steht und fällt mit der frühen Erfassung der syphilitischen Erkrankungen.

Gelingt die Diagnose im ersten und zweiten Stadium der Infektion, sind die Aussichten der völligen Ausheilung mit Hilfe des Penicillins sehr günstig. Wie die G j e s t l a n d - Studie beweist, ist die Häufigkeit der Neurolues, gemessen an den Luesinfektionen überhaupt, sowieso gering. Aber auch jene 6,5 % der Neuroluesfälle sollten rechtzeitig erkannt werden, anhand der neurologischen Zeichen, der psychopathologischen Befunde und durch serologische Untersuchungen. Bei den positiven Fällen sollte anschließend eine Liquoruntersuchung erfolgen.

Die Penicillinbehandlung ist anhand der publizierten Ergebnisse heute das Mittel der Wahl.

Die Ausheilung des Liquor cerebrospinalis und dementsprechend auch der neuroluischen Organprozesse gelingt nahezu in allen Fällen. Die erregerbedingten entzündlichen Veränderungen können zum Stillstand gebracht werden. Entsprechend wird der Liquor inaktiv.

Gewinnt man einen genügend großen zeitlichen Abstand von der spezifischen Therapie - z. B. von zehn Jahren -, dürften generell nur noch geringgradige dyskolloidale Veränderungen vorliegen. Nur der Zeitpunkt der humoralen Normalisierung vermag recht verschieden zu sein.

Man sollte meinen, daß die Liquorbefunde für die Prognose der Neuro-
lues besonders aufschlußreich sein müßten. Doch trifft diese Erwar-
tung nur für einige Gesichtspunkte zu, die sich auf den Liquorver-
lauf beschränken. Die ausbleibende Normalisierung der Zellzahl und
eindeutige Abnahme des Gesamteiweißes nach spezifischer Behandlung
verraten eine anhaltende Aktivität des Encephalomeningitischen Pro-
zesses und zwingen zu weiteren therapeutischen Maßnahmen.

Sicher ist ein normaler Heilverlauf im Liquor cerebrospinalis am gün-
stigsten für den Verlauf der Krankheit.

Schon die Folgerung, daß die raschere oder langsamere Liquorsanie-
rung auch Aussagen über die bessere oder schlechtere Remission er-
laubte, ist zu weitgehend, denn humorale und klinische Befunde ver-
halten sich keineswegs parallel.

Entscheidend für die klinische Wiederherstellung und soziale Wieder-
eingliederung ist nicht die Zahl der Kuren, sondern die Schwere der
Psychose, wie überhaupt der klinischen Erscheinungen beim Therapie-
beginn. Wird ausreichend behandelt, nehmen die Dinge sozusagen ihren
üblichen Verlauf. Die klinischen und sozialen Auswirkungen der Neu-
rolues sind auch heute noch schwerwiegend.

Ein großer Teil der Paralytiker erleidet einen spürbaren, oft ein-
schneidenden sozialen Abstieg, alle behalten irgendwelche psychische
Alterationen. Die Zahlen der Invalidisierten sind erschreckend hoch,
die der häuslichen Pflegefälle und Anstaltsinternierten beträchtlich
genug. Um die verheerenden sozialen Auswirkungen zu ermessen, braucht
man sich weiter nur vor Augen zu halten, daß die Paralyse am häufig-

sten in den produktivsten Lebensjahren auftritt (Hahn et al. 1959) und nachwievor weit mehr Männer als Frauen befällt.

Auf die lueseigentümlichen neurologischen Symptome lassen sich nur zum Teil Voraussagen aufbauen.

Sprach- und Pupillenstörungen bessern sich wenig oder gar nicht.

Tabische Syndrome sind nur wenig angreifbar und oft noch progredient und können zu Invalidität führen.

Die cerebralen Herderscheinungen, soweit es sich um rückbildungsfähige Befunde entzündlicher Art handelt, haben gute Erfolgsaussichten. Schwerwiegend bleiben grobe vaskuläre cerebrale Ausfälle auf der Grundlage einer Gefäßlues.

H a h n und seine zahlreichen Mitarbeiter fanden bei penicillinbehandelten Patienten nur noch eine Sterblichkeit von neun Prozent im Verlaufe von zehn Jahren nach der Behandlung (Z e h und M a t i a r).

II. Publikationen über Penicillintherapie und kombinierte Penicillin-Fiebertherapie bei Neurolues

In Amerika haben Stokes et al. 1944 die Penicillintherapie der Neurolues eröffnet.

Aus Serbien und Bosnien, wo die Lues endemisch auftrat, wird berichtet, daß durch einen einmaligen Penicillinfeldzug die Endemie beseitigt werden konnte.

In den USA kam es sogar dazu, daß das "American Journal of Syphilis" sein Erscheinen einstellte, da die Lues in den USA so zurückgegangen

ist. Aus Italien berichten Leoni und Cicognani eine Abnahme der Paralyse. In Ostdeutschland ist die Lues eine Seltenheit geworden (Stoltenhoff). Aus Afrika (Rainaut) und Jugoslawien (Vurdelja et al.) kommen anderslautende Berichte.

Anhand von mehr als 17 Publikationen teilen Autoren aus den verschiedensten Ländern ihre Beobachtungen über die Erfolge der Therapie der Neurolues mit.

1. Zahl der Patienten

In 11 Publikationen wird eine Patientenzahl von 3.330 erreicht, während in 6 Publikationen über Therapieerfahrungen berichtet wird ohne Angabe der Patientenzahl.

2. Beobachtungszeit

Die Verlaufsbeobachtungszeit erstreckt sich von einigen Monaten bis zu mehreren Jahren, zum Teil 15 Jahre.

3. Symptomatik

Die Angaben der Autoren über die klinische Symptomatik und die sozialen Verhältnisse sind spärlich. Bei den Erkrankungen an den verschiedenen Formen der Neurolues ist die Progressive Paralyse am häufigsten vertreten, während die Lues cerebrospinalis und die Tabes seltener genannt werden.

4. Optimale Behandlung

Die Vorstellungen über die optimale Behandlung der Neurolues gehen in zwei verschiedene Meinungen auseinander:

a) Kombinierte Penicillin-Fiebertherapie

Es ist wohl kein Zufall, daß die entschiedensten Verfechter der

kombinierten Penicillin-Fiebertherapie nachwievor in Europa und hier vor allem wieder in Wien, zu finden sind. Fraglos spielen die Gesichtspunkte der altehrwürdigen Überlieferung dabei eine maßgebliche Rolle (Zeh u. Matiar).

Reisner forderte erst 1961 eine zusätzliche Anwendung der Malaria neben Penicillin.

Das Penicillin, glaubt man, erreiche wohl eine schnelle Formalisierung des Liquors, stehe aber hinsichtlich der Wirkung auf die psychischen Veränderungen der Malariakur nach (Jech).

Zusätzliche Fieberkur zu Penicillintherapie wird in österreichischen, französischen, italienischen, rumänischen, russischen und anderen Arbeiten gefordert (Schüller, Lavitola u. Semprevivo 1958, Negulici-Baliff, Cortez 1960, Guilbo u. Elgazini, Matulay 1957, Degkwitz 1957, Weingarten 1957, Ladu u. Dedé 1958, Marechal u. Noblet 1958, Abel 1961).

b) Penicillintherapie

Gegen die kombinierte Therapie wenden sich die Anhänger der alleinigen Penicillintherapie. Die Auffassung der Überlegenheit der Penicillinanwendung bei Neurolues stützt sich auf systematische Untersuchungen.

Die raschere Normalisierung des Liquors kann in Wirklichkeit natürlich nichts anderes bedeuten als eine günstigere Beeinflussung des klinischen Bildes. Denn es geht nicht darum, den Liquor zu sanieren, sondern den lues-encephalomeningitischen Prozess - der sich im humoralen Syndrom nur anzeigt - zur Ausheilung zu bringen. Es wäre

absurd, zu denken, daß der auch anatomisch belegte raschere Heilverlauf irgendwelche Nachteile haben sollte.

Was mit einer Malariakur nach 1 oder 2 Penicillinbehandlungen noch an zusätzlicher Besserung erreicht zu werden scheint, ist nichts anderes, als die inzwischen zustande gekommene typische Verlaufsbewegung der sich sowieso zurückbildenden Neurolues (Zeh u. Matiar).

Thomas bezeichnete die Malariabehandlung sogar als Kunstfehler.

Für die reine Penicillintherapie der Neurolues setzen sich amerikanische und andere Autoren ein: Stokes, Dattner, Leoni u. Cicognani, Stoltenhoff, Thomas, Mayer, Conrad, Hippus, Hoff u. Schinko, Mayer u. Bottinger, Scheid, Zeh u. Matiar, Hahn u. Mitarb., Martin, Orbán, Furtado, Timberlake, Moore, Burckhardt, Feldreich, Miescher, Rausch, Rein, Felke, Glaubitz u.a.

5. Therapieerfolg

Die Kriterien zur Bemessung des Therapieerfolges der Neurolues sind nicht bei allen Autoren gleich.

Hauptsächlich amerikanische Autoren nehmen den Liquorverlauf als Maßstab für den Therapieerfolg (Hahn u. Mitarb., Zeh u. Matiar, Dattner, Orbán, Degkwitz). Andere Autoren halten sich an Liquorbefund und klinische Symptomatologie (Lavitola u. Semprevivo, Ladu u. Dedé, Matulay, Furtado, Glaubitz) sowie den sozialen Verlauf.

Parallelität zwischen Liquorbefunden und klinischer Symptomatologie fand Glaubitz; während andere Autoren (Lavitola u. Semprevivo, Zeh u. Matiar, Hahn u. Mitarb., Dattner u.a.) keine Parallelität feststellen konnten.

Hahn et al. halten auf Grund von Erfahrungen an 1.086 Patienten jede Penicillinsorte für die Therapie der Neurolyues geeignet.

6. Auftreten der Progressiven Paralyse

Hahn et al. beobachteten das durchschnittliche Auftreten der Progressiven Paralyse post infectionem von 10 bis 24 Jahren mit Schwankungen von 2 bis 30 Jahren.

7. Vergleichende Liquoruntersuchungen

Die von Dattner und Thomas getroffene Feststellung, daß die Zeichen der Prozessaktivität nach einer wirksamen Penicillinbehandlung im Laufe eines halben bis einen Jahres sich zurückgebildet haben müssen, spiegelt sich in den Ergebnissen von Matiar über den Verlauf von Zellen und Gesamteiweiß wider.

a) Rückgang der Liquorzellen

Über den Rückgang der Liquorzellen Übereinstimmung bei Matiar, Martin, Rose, Solomon, Stokes, Steiger, Gammon.

b) Rückgang des Gesamteiweißes

Rückkehr des Gesamteiweißes zur Norm

durchschnittlich in 15 Monaten: Koteen, Doty, Webster u. McDermott.

in 6 - 9 Monaten : Rose und Solomon.

in 3 - 6 Monaten : Moore.

Je stärker das Gesamteiweiß vor der Behandlung vermehrt war, desto mehr blieb das Gesamteiweiß nach anfänglich steilem Abfall auf erhöhtem Spiegel stationär über Jahre hin stehen: Perlo, Rose, Carmen, Solomon.

Bei Verlaufsuntersuchungen von über 400 Neurolyuikern fanden Kalz

und Scott bei 5 % der Fälle noch nach 15 Jahren eine geringe Gesamteiweißberhöhung.

Nur die Tendenz zur weiteren Abnahme sollte im Auge behalten werden (Flodén).

Ist das Gesamteiweiß unter 2 Kafka-Einheiten abgefallen, kann eine endgültige Normalisierung viele Jahre auf sich warten lassen oder ausbleiben, ohne daß dem eine klinische Bedeutung beizumessen wäre (Matiar).

c) Reihenfolge der Rückbildung

Die Rückbildung der pathologischen Liquorbefunde pflegt die Reihenfolge einzuhalten: 1. Zellen

2. Gesamteiweiß

3. Komplementbindungsreaktion

4. Kolloidreaktion

(Matiar, Demme, Gammon, Stokes, Dattner, Thomas u. de Mello).

d) Komplementbindungsreaktion

Die Komplementbindungsreaktion im Liquor wird eher negativ als die Komplementbindungsreaktion im Blut (Matiar, Dattner, O'Leary u. Kierland, Schäffler, Scully, Falk u. Stokes, Stokes u. Mitarb.).

Dattner sagte, daß es sich bei der Liquor-KBR und der Serum-KBR um zwei völlig voneinander unabhängige Systeme handelt.

e) Übrige Liquordaten

Eine fehlende gradlinige Rückbildung der Befunde zur Norm ist allen übrigen sich langsam normalisierenden Liquordaten eigen (Dattner). Eine Beurteilung des Verhaltens dieser Befunde ist nur unter Berücksichtigung größerer Liquor-Längsschnitte möglich. ¹⁾

1) Zeh, W., Matiar-Vahar, H., Panin, H.

8. Tabellen verschiedener Autoren

Autor	Diagnose	Fälle	Therapie	Remission
Matulay	Kongenit. Neu-	19	Penicillinth.	4 Pat.
1948-56	rolues		2,5-10 Mill.E.	
Tschecho-	Lues latens	15	Kombinierte Th.	Blutsanierung
slowakei	Lues cerebri	46		Psych.,neurolog., Liquor
	Tabes	18		lanzinier.Schmerzen
	Progr.Paralyse	132		63 Pat.
Degkwitz	Progr.Paralyse	30	Kombinierte Th.	27 Pat.
bis 1957	Lues cerebri	11	30 Mill.E.	
	Tabes	9		
	Lues latens	6		
Ladu,	Progr.Paralyse	30	Kombinierte Th.	Klinische Symptome
Dedé			10 Mill.E.	
1958				
Italien				
Marechal,	Neurolues	38	Kombinierte Th.	57 %
Noblet			(hispano-afri-	Besonders Verwirrt-
1958			kan.Recurrent)	heit u. manische
Frankreich				Formen
Cortez	Neurolues	?	Penicillinth.	wirksam mit Liquor-
1960				kontrolle
			Kombinierte Th.	beste Th.

Autor	Diagnose	Fälle	Therapie	Remission
Abel	Neurolues	160	Penicillinth.	15 % psychisch und sozial
1961				
Leipzig			Kombinierte Th.	35 % psychisch und sozial
				gleichmäßig: neurolog. u. Liquorbefunde
Glaubitz	Neurolues	92	Penicillinth.	Besserer Erfolg
Nürnberg			8 - 10 Mill.E.	
			Kombinierte Th.	
Zeh,	Progr. Paralyse	78	Penicillinth.	<u>Humorale</u> Verlaufsgesetzlichkeit
Matiar			12-24 Mill.E.	
1961	Lues cerebri	76		
Deutschland	Tabes	45	Frühere Fälle:	
			Kombinierte Th.	
			<u>Sozial:</u>	<u>Klinisch-psych.</u>
			Im alten	Leichte psych.
			Beruf: 22 %	Veränderung
			Sozialer Abstieg: 12 %	
			Invalide: 52 %	Deutliche psych. Veränderung
			Anstaltsinsassen: 8 %	Schwere psych. Veränder.: 12%
			Verstorben: 10 %	
			<u>Klinisch-neurolog.:</u>	teilweise Besserung.

Autor	Diagnose	Fälle	Therapie	Remission
T.Orban 1957 Ungarn	Neurolues	1.210	Pencillinth.	Liquorverlauf
Lavitola, Semprevivo 1958 Neapel	Neurolues	16	Penicillinth. 30-50 Mill.E.	Besonders Besserung der deliranten Ideen, Verwirrtheitszustän- den u. des ungeord- neten Verhaltens bei 11 Fällen. WaR.i.Serum negativ geworden bei 9 Fällen.
N. Vurdelja S. Vukković, B. Kapamadzija 1950 - 60 Jugoslawien	Progr.Paralyse	194	Penicillinth.	Günstige Beeinflus- sung.
R.D.Hahn, B. Webster, G. Weickhardt, E. Thomas, W. Timberlake, H. Solomon, J.H. Stokes, J.E. Moore, A. Heymann. 1958 USA: 8 große Fachkliniken.	Progr.Paralyse	1.086	Penicillinth. ungefähr: 6 Mill.E.	80 % (bei früher Diag- nosestellung u. sofort einsetzen- der Penicillinth.) Immer bleiben geringe Restsymptome. 10 Jahre nach Thera- piebeginn: 9 % ver- storben.

8. Kapitel

Eigene Erhebungen anhand von 800 Neurolueserkrankungen in den Jahren 1944 bis 1966 der Universitätsnervenklinik München

I. Therapieerfolg dieser Fälle

An der Universitätsnervenklinik München konnten von 800 Neurolueserkrankungen in den Jahren 1944 bis 1966 232 Fälle anhand vollständiger Krankengeschichten mit Nachuntersuchungen im Verlauf beobachtet werden. Die Therapie erfolgte in der Vorpenicillinära mit Salvarsan, Neo-Salvarsan, Hg-Schmierkuren, Malaria, Pyrifer, Bismogenol, Casbis und Jodkali in der üblichen Dosis, teils kombiniert, teils in wiederholten Kuren. Nach Einführung des Penicillins in die Luestherapie wurde teils kombiniert mit Fieber, Bismogenol oder Salvarsan und Penicillin, teils allein mit Penicillin behandelt.

Der Therapieerfolg mit den Medikamenten der Vorpenicillinära oder mit Penicillin soll bei den vier Neuroluesformen verglichen werden.

Liquorbefund: Von 58 Progressiven Paralysen in der Vorpenicillinära wurden 24 Patienten bereits zum Zeitpunkt der Infektion, alle beim Ausbruch der neurologischen Symptome therapiert; während der Beobachtungszeit verstarben 11 Patienten. Der Liquorbefund der restlichen Patienten war in 20 Fällen gebessert, 20 Fällen teilweise gebessert, 4 Fällen unverändert, 1 Fall verschlechtert, 1 Fall ohne besondere Angabe.

Von 64 Progressiven Paralysen mit Penicillinbehandlung, die teilweise auch kombiniert durchgeführt wurde, war der Liquor 49mal gebessert, 11mal teilweise gebessert, 4 Patienten waren verstorben.

Unter den Erkrankten an Lues cerebrospinalis wurden in der Vorpenicillin-ära 15 Patienten bereits zum Zeitpunkt der Infektion, 28 Patienten bei Ausbruch der Neurologischen Symptome therapiert. Der Liquorbefund war in 18 Fällen gebessert, 6 Fällen teilweise gebessert, 2 Fällen unverändert, 2 Fällen verschlechtert. Von 9 Patienten mit Lues cerebrospinalis war der Liquorbefund unter Penicillinbehandlung in 7 Fällen gebessert. 2 Patienten verstarben unter der Beobachtungszeit.

Von 14 Patienten mit Taboparalyse wurden in der Vorpenicillin-ära 3 Patienten zum Zeitpunkt der Infektion, 14 Patienten bei Ausbruch der neurologischen Symptome behandelt. Der Liquorbefund war in 5 Fällen gebessert, in 8 Fällen teilweise gebessert, in 1 Fall verschlechtert. Bei den Patienten mit Penicillintherapie war der Liquor bei 17 Patienten gebessert, bei 2 Patienten teilweise gebessert.

Bei den Tabes dorsalis-Fällen wurden in der Vorpenicillin-ära 15 Patienten zum Zeitpunkt der Infektion, 21 Patienten beim Ausbruch der neurologischen Symptome therapiert. Der Liquorbefund war in 12 Fällen gebessert, in 8 Fällen teilweise gebessert, in 1 Fall verschlechtert. Unter Penicillintherapie war der Liquorbefund bei 13 Patienten gebessert, bei 6 Patienten teilweise gebessert.

Subjektives Befinden: In der Vorpenicillin-ära fühlten sich im Verlauf 32 Patienten mit Progressiver Paralyse subjektiv besser, 2 verschlechtert, 13 ohne besondere Angabe.

Unter den Erkrankten mit Lues cerebrospinalis fühlten sich 8 Patienten subjektiv besser, 3 Patienten unverändert, 6 Patienten verschlechtert, 11 ohne Angabe. Von den Taboparalysen fühlten sich subjektiv 8 Patienten gebessert, 1 Patient unverändert, 3 Patienten verschlechtert, 2 Patien-

ten ohne Angabe.

Von den Tabes-dorsalis-Fällen fühlten sich subjektiv 7 Patienten besser, 6 Patienten unverändert, 4 Patienten verschlechtert, 4 Patienten ohne Angabe.

Bei den Penicillinbehandelten fühlten sich 44 Patienten mit Progressiver Paralyse subjektiv besser, 1 teilweise besser, 4 unverändert, 4 verschlechtert, 7 ohne besondere Angabe; 6 Patienten mit Lues cerebrospinalis subjektiv besser, 1 Patient ohne Angabe, 2 Patienten waren verstorben. Von den Patienten mit Taboparalyse fühlten sich 13 subjektiv besser, 1 Patient unverändert, 2 verschlechtert, 3 ohne Angabe.

Von den penicillinbehandelten Tabes-dorsalis-Fällen fühlten sich 15 Patienten subjektiv besser, 1 Patient teilweise besser, 2 Patienten unverändert, 1 Patient ohne Angabe.

Neurologischer Befund: In der Vorpenicillinära war der neurologische Befund nach der Therapie bei 39 Patienten mit Progressiver Paralyse unverändert, bei 1 Patient verschlechtert, 7 ohne Angabe.

Desgleichen war der neurologische Befund bei 1 Patienten mit Lues cerebrospinalis gebessert, bei 16 Patienten unverändert, bei 7 Patienten verschlechtert, 4 Patienten ohne Angabe; bei 6 Patienten mit Taboparalyse unverändert, bei 5 Patienten verschlechtert, 3 Patienten ohne Angabe; bei 12 Patienten mit Tabes dorsalis unverändert, bei 6 Patienten verschlechtert, 3 Patienten ohne Angabe.

Bei den penicillinbehandelten Progressiven Paralysen war der neurologische Befund in 1 Fall gebessert, in 2 Fällen teilweise gebessert, in 55 Fällen unverändert, in 1 Fall verschlechtert, 1 Fall ohne Angabe. Bei den

penicillinbehandelten Patienten mit Lues cerebrospinalis war der neurologische Befund bei 1 Patienten teilweise gebessert, bei 4 Patienten unverändert, 2 Patienten ohne Angabe, 2 Patienten verstorben. Unter den Taboparalysen war der neurologische Befund bei 1 Patienten teilweise gebessert, bei 12 Patienten unverändert, bei 2 Patienten verschlechtert, 4 Patienten ohne Angabe. Bei den Tabes-dorsalis-Fällen war der neurologische Befund bei 2 Patienten gebessert, bei 1 Patienten teilweise gebessert, bei 15 Patienten unverändert, bei 1 Patienten verschlechtert.

Psychischer Endzustand und Beruf: Von den behandelten Progressiven Paralyse in der Vorpinicillinära waren im psychischen Endzustand 14 Patienten verflacht und abgebaut, 5 Patienten affekinkontinent und abgebaut, 16 Patienten dement, desorientiert, stumpf und abgebaut, 12 Patienten anstaltsbedürftig. Davon konnten im alten Beruf 5 Patienten weiterarbeiten, erlebten 3 Patienten einen beruflichen Abstieg, wurden 9 Patienten berentet, blieben 12 Patienten in der Anstalt, 18 Patienten ohne Angabe. Unter den Lues cerebrospinalis Fällen waren im psychischen Endzustand 8 Patienten normal, 1 Patient leicht abgebaut, 11 Patienten abgebaut, stumpf, dement, 2 Patienten nicht orientiert, schwer dement, 3 Patienten zunehmend verändert, 3 Patienten ohne Angabe. Davon erlebten 3 Patienten einen beruflichen Abstieg, 5 Patienten wurden berentet, 5 Patienten in eine Anstalt eingewiesen, 15 Patienten ohne Angabe. Unter den Taboparalysen waren im psychischen Endzustand 4 Patienten leicht abgebaut, 1 Patient expansiv, dement, 6 Patienten stumpf, dement, 1 Patient anstaltsbedürftig, 2 Patienten verstorben. Davon wurde 1 Patient berentet, 10 Patienten ohne Angabe. Von den Tabes-dorsalis-Fällen waren im psychischen Endzustand 13 Patienten normal, 4 Patienten leicht gestört, 2 Patienten zunehmend

dement und euphorisch, 2 Patienten ohne Angabe. Davon arbeiteten 11 Patienten im alten Beruf weiter, 5 Patienten wurden berentet, 1 Patient in einer Anstalt untergebracht, 4 Patienten ohne Angabe.

Von den penicillinbehandelten Progressiven Paralysen waren 4 Patienten unauffällig, geordnet, zeigten einen leichten Persönlichkeitsabbau, aber keine Demenz. 21 Patienten waren geordnet und voll orientiert, jedoch leicht dement, abgebaut und euphorisch. 12 Patienten waren orientiert, stumpf, dement, abgebaut und euphorisch. 10 Patienten waren stumpf, abgebaut, schwer dement. 7 Patienten halfen im Haushalt, 5 Patienten wurden berentet, 6 Patienten wurden nicht arbeitsfähig, 15 Patienten kamen in eine Anstalt, 18 Patienten ohne Angabe. Von den penicillinbehandelten Lues cerebrospinalis Fällen waren im psychischen Endzustand 7 Patienten unauffällig geworden, davon erlebten 2 Patienten einen beruflichen Abstieg, 1 Patient wurde berentet, 2 Patienten waren verstorben, 4 Patienten ohne Angabe. Unter den penicillinbehandelten Taboparalysen waren im psychischen Endzustand 7 Patienten leicht gestört, 3 Patienten euphorisch, dement, 7 Patienten stumpf dement, 1 Patient verwirrt unruhig, 1 Patient hatte Suizid begangen. Davon arbeitete 1 Patient im alten Beruf weiter, 3 Patienten waren nicht arbeitsfähig, 3 Patienten berentet, 5 Patienten anstaltsbedürftig, 1 Patient verstorben, 6 Patienten ohne Angabe. Unter den penicillinbehandelten Tabes-dorsalis-Fällen zeigten sich im psychischen Endzustand 14 Patienten unauffällig, 2 Patienten euphorisch, 3 Patienten orientiert, stumpf, dement, davon konnten 9 Patienten im alten Beruf weiterarbeiten, 1 Patient erlebte einen beruflichen Abstieg, 6 Patienten wurden berentet, 3 Patienten ohne Angabe.

II. Verlauf

In der Vorpenicillinära wurde ein leichter bis mittelschwerer Verlauf der Progressiven Paralyse bei 13 Patienten mit einer Erkrankungsdauer zwischen 1 bis 10 Monaten (Lues cerebrospinalis 14 Patienten, Taboparalyse 2 Patienten, Tabes dorsalis 3 Patienten) und bei 18 Patienten mit einer Erkrankungsdauer zwischen 1 bis 8 Jahren beobachtet (Lues cerebrospinalis 3 Patienten, Taboparalyse 3 Patienten, Tabes dorsalis 7 Patienten). Einen schweren Verlauf nahm die Progressive Paralyse bei 16 Patienten über eine Beobachtungszeit von 1 bis 10 Monaten (Lues cerebrospinalis 5 Patienten, Taboparalyse 3 Patienten, Tabes dorsalis 6 Patienten) und bei 11 Patienten über eine Beobachtungszeit von 1 bis 8 Jahren (Lues cerebrospinalis 6 Patienten, Taboparalyse 3 Patienten, Tabes dorsalis 9 Patienten).

Die Dauer seit der Luesinfektion betrug bei 18 Patienten mit Progressiver Paralyse im Mittel 22,5 Jahre (Lues cerebrospinalis: bei 14 Patienten im Mittel 20,4 Jahre, Taboparalyse: bei 3 Patienten im Mittel 19,6 Jahre, Tabes dorsalis: bei 9 Patienten im Mittel 23,4 Jahre).

Der Infektionszeitpunkt wurde vorwiegend im zweiten und dritten Lebensjahrzehnt angegeben. Die Therapie setzte bei den meisten Patienten erst im vierten, fünften und sechsten Lebensjahrzehnt ein.

Bei den penicillinbehandelten Progressiven Paralyse wurde ein leichter bis mittelschwerer Verlauf bei 20 Patienten während einer Beobachtungszeit von 1 bis 10 Monaten (Lues cerebrospinalis 3 Patienten, Taboparalyse 9 Patienten, Tabes dorsalis 7 Patienten) und bei 12 Patienten während einer Beobachtungszeit von 1 bis 6 Jahren gesehen (Lues cerebrospi-

nalis 3 Patienten, Taboparalyse 2 Patienten, Tabes dorsalis 7 Patienten).

Die Dauer der Luesinfektion betrug im Mittel 18,8 Jahre bei 10 Patienten mit Progressiver Paralyse (Taboparalyse bei 7 Patienten im Mittel 19,2 Jahre, Tabes dorsalis bei 5 Patienten im Mittel 28,4 Jahre). Einen schweren Verlauf nahm die Progressive Paralyse bei 17 Patienten während einer Beobachtungszeit von 1 bis 10 Monaten (Lues cerebrospinalis 1 Patient, Taboparalyse 2 Patienten) und bei 5 Patienten während einer Beobachtungszeit von 1 bis 6 Jahren (Lues cerebrospinalis 2 Patienten, Taboparalyse 6 Patienten, Tabes dorsalis 5 Patienten).

Die Dauer seit der Luesinfektion betrug im Mittel 15,4 Jahre bei 5 Patienten mit Progressiver Paralyse (20 Jahre bei 2 Patienten mit Taboparalyse, 32,6 Jahre bei 3 Patienten mit Tabes dorsalis).

Der Infektionszeitpunkt wurde im zweiten, dritten und vierten Lebensjahrzehnt angegeben. Der Therapiebeginn war verstreut auf das dritte bis siebte Lebensjahrzehnt.

III. Liquorbefund

Vor dem Therapiebeginn wurden während der Vorpenicillinära folgende Mittelwerte bei den Liquorzellen gefunden:

Progressive Paralyse	113,2/3 Zellen
Tabes dorsalis	87,5/3 Zellen
Lues cerebrospinalis	214,9/3 Zellen
Taboparalyse	169,6/3 Zellen

Bei den Verlaufskontrollen nach der Therapie schwanken die Zellwerte.

Die Zellwerte haben zwar insgesamt abgenommen, eine eindeutige Norma-

lisierung des Liquors wurde jedoch nicht beobachtet. Es ergaben sich folgende Zellwerte:

Progressive Paralyse: 35,5/3 Zellen nach 1 Monat, 19,4/3 Zellen nach einem halben Jahr, 30,1/3 Zellen nach 2 Jahren usw.

Lues cerebrospinalis: 91,0/3 Zellen nach 1 Monat, 35,5/3 Zellen nach einem halben Jahr, 2,6/3 Zellen nach 2 Jahren usw.

Taboparalyse: 21,6/3 Zellen nach 1 Monat, 26,2/3 Zellen nach einem halben Jahr, 21,6/3 Zellen nach 2 Jahren usw.

Tabes dorsalis: 2/3 Zellen nach 1 Monat, 41,9/3 Zellen nach einem halben Jahr, 8,1/3 Zellen nach 2 Jahren usw.

Die Gesamteiweißwerte zeigen einen allmählichen Rückgang, die Normalwerte werden aber nicht erreicht.

Der Eiweißquotient zeigt wiederum sehr schwankende Werte.

Die Mastixkurven zeigen bei allen vier Neuroluesformen eine tiefe Linkskurve. Im Verlauf der Therapie in der Vorpenicillinära zeigt sich bei allen Neuroluesformen ein geringes Schwanken der Mastixkurve mit leichter Rückbildungstendenz, jedoch keine gleichmäßige Normalisierung.

Die Liquorzellen zeigen bei allen 4 Neuroluesformen unter der Penicillintherapie einen gleichmäßigen Rückgang auf Normalwerte. Ein wesentlicher Unterschied zwischen der alleinigen Penicillintherapie und der kombinierten Penicillintherapie ergibt sich nicht.

Progressive Paralyse: 158,9/3 Zellen, 1 Monat nach Therapie 75,8/3 Zellen, ein halbes Jahr nach Therapie 22,7/3 Zellen, 2 Jahre nach Therapie 19,5/3 Zellen.

Lues cerebrospinalis: 137/3 Zellen, ein halbes Jahr nach Therapie 19,0/3 Zellen, zwei Jahre nach Therapie 6/3 Zellen.

Taboparalyse: 161/3 Zellen, einen Monat nach Therapie 9/3 Zellen,
ein halbes Jahr nach Therapie 8/3 Zellen, zwei Jahre
nach Therapie 9,5/3 Zellen.

Tabes dorsalis: 126,1/3 Zellen, einen Monat nach Therapie 66,7/3
Zellen, ein halbes Jahr nach Therapie 16,7/3 Zellen,
zwei Jahre nach Therapie 11,6/3 Zellen.

Das Gesamteiweiß bildet sich im Verlauf der Penicillintherapie gleichmässig zurück, bleibt aber leicht erhöht.

Der Eiweißquotient zeigt ein unterschiedliches Verhalten im Verlauf der Penicillintherapie, insgesamt jedoch Normalisierungstendenz.

Bei der Beobachtung der Mastixkurven kommt es zu einer langsamen Abnahme der Linkskurven bei allen vier Neuroluesformen unter der Penicillintherapie.

IV. Ergebnis

Die Beobachtungen im Verlauf der Neurolues anhand der Krankengeschichten der Universitätsklinik München zeigen eindeutig einen Erfolg der Penicillintherapie. Die kombinierte Therapie bringt keinen weiteren Vorteil. Dadurch werden die Ergebnisse, wie sie vor allem in der amerikanischen Literatur beschrieben sind, bestätigt. Die Anzahl der Kuren bzw. die Penicillindosis richtet sich auch hier nach der Ausheilung des Liquor cerebrospinalis und dementsprechend des neuroluischen Organprozesses. Die Neurolueskranken zeigen unter Penicillintherapie teilweise klinisch eine Besserung, die dyskolloidalen Veränderungen des inaktiven Liquorsyndroms folgen immunbiologischen Gesetzen. Somit muß die medizinische Heilung des orga-

nischen Prozesses und die klinische Wiederherstellung getrennt vom sozialen Ergebnis betrachtet werden. Der Therapieerfolg wird im einzelnen nach subjektivem Befinden, neurologischem Befund, psychischem Endzustand, Beruf, Krankheitsverlauf, Liquordaten verglichen.

V. Eigene Tabellen

Progressive Paralyse, 58 Patienten, - Vorpenicillinäre

Therapie in Üblicher Dosis								
Salvarsankur	24 Patienten zum Zeitpunkt der Infektion behandelt							
Neosalvarsankur	Kuren	1	2	3	5	12		
Hg-Schmierkur	Patienten	12	7	3	1	1		
Malaria- Pyriferkur	58 Patienten: Therapie der neurolog. Erkrankung							
Bismogenitalkur	Kuren	1	2	3	4	5	6	7
Casbis	Patienten	36	14	2	3	1	1	1
Jodkali								

Therapieerfolg	gebessert	teilweise gebessert	unverän- dert	ver- schlech- tert	gestor- ben	keine be- sondere Angabe
Liquor	20 Pat.	20	4	1	11	1
Subjektives Befinden	32 Pat.			2	11	13
Neurologischer Befund			39	1	11	7

Fortsetzung

	gestorben	Anstalt	dement stumpf abgebaut desorient.	affektin- kontinent abgebaut	verflacht abgebaut
Psychischer Endzustand	11 Pat.	12	16	5	14

	gestorben	Anstalt	Rente	berufl. Abstieg	im alten Beruf ge- arbeitet	keine be- sondere Angabe
Beruf	11 Pat.	12	9	3	5	18

		1 - 10 Mon.	1 - 8 Jahre
Dauer der neu- rologischen	leichter bis mittel- schwerer Verlauf	13 Pat.	18 Pat.
Erkrankung	schwerer Verlauf	16 Pat.	11 Pat.

		Patienten	Mittelwert
Dauer der Er- krankung seit	leichter bis mittel- schwerer Verlauf	10 Pat.	24,7 J. (m) 19,6 J. (w)
Beginn der In- fektion	schwerer Verlauf	8 Pat.	23,3 J. (m) 23,5 J. (w)

Lebensjahrzehnt								
Alter	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.
Zeitpunkt der Infektion	1	5	10	1	1			
Dauer seit der Infekt.	2	4	11	1				
Therapiebeginn	1		2	14	28	10	2	1
l.-m.schw.Verlauf				4	19	5		1
schwerer Verlauf	1		2	10	9	5	2	

Lues Cerebrospinalis, 28 Patienten, - Vorpenicillinära

Therapie in Üblicher Dosis						
Salvarsankur	15 Patienten zum Zeitpunkt der Infektion behandelt					
Neosalvarsankur	Kuren	1	2	3	4	5
Quecksilber- schmierkur	Patienten	6	1	6	1	1
Malariakur	28 Patienten: Therapie der neurolog. Erkrankung					
Pyriferkur	Kuren	1	2	3		
Bismogenolkur	Patienten	11	13	4		
Casbis						
Jodkali						

Therapieerfolg	gebessert	teilweise gebessert	unver- ändert	ver- schlech- tert	keine beson- dere Angabe	
Liquor	18 Pat.	6	2	2		
Subjektives Befinden	8 Pat.		3	6	11	
Neurologischer Befund	1 Pat.		16	7	4	
Psychischer Endzustand	o.B.	leicht ab- gebaut	abgebaut stumpf dement	nicht orien- tiert schwe- re De- menz	insgesamt Zunahme der Be- schwer- den	keine be- sondere Angabe
	8 Pat.	1	11	2	3	3
Beruf	beruflicher Abstieg	Rente	Anstalts- einweisung	keine be- sondere Angabe		
	3 Pat.	5	5	11 (geistiger B. 2 einfacher B.7)		

Fortsetzung

		1 - 10 Mon.	1 - 10 Jahre
Dauer der neurologischen Erkrankung	leichter bis mittelschwerer Verlauf	14 Pat.	3 Pat.
	schwerer Verlauf	5 Pat.	6 Pat.
		Patienten	Mittelwert
Dauer der Erkrankung seit Beginn der Infektion	leichter bis mittelschwerer Verlauf	9	23,6 Jahre
	schwerer Verlauf	5	17,2 Jahre

Lebensjahrzehnt							
Alter	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.
Zeitpunkt der Infektion		3	7	3		1	
Dauer seit der Infekt.	2	5	5	2			
Therapiebeginn			1	8	7	11	1
leichter bis mittelschwerer Verlauf			1	3	3	9	1
schwerer Verlauf				5	4	2	

Pat.

Taboparalyse, 14 Patienten, - Vorpenicillinäre

Therapie in üblicher Dosis						
Salvarsankur	3 Patienten zum Zeitpunkt der Infektion behandelt					
Neosalvarsankur	Kuren	1	2	3		
Hg-Schmierkur	Patienten	1	1	1		
Malariakur	14 Patienten: Therapie der neurolog. Erkrankung					
Pyriferkur						
Bismogenolkur	Kuren	1	2	3	4	5
Gasbis	Patienten	4	6	2	1	1
Jodkali						

Fortsetzung

Therapieerfolg	gebessert	teilweise gebessert	unverändert	verschlechtert	keine besondere Angabe
Liquor	5 Pat.	8		1	
Subjektives Befinden	8 Pat.		1	3	2
Neurologischer Befund			6	5	3
Psychischer Endzustand	Tod	Anstalt	stumpf dement	expansiv dement	leicht abgebaut
	2 Pat.	1	6	1	4
Beruf	Tod	Anstalt	Rente	keine Angabe	
	2 Pat.	1	1	10 (5 dement)	

Dauer der neurologischen Erkrankung		1 - 10 Mon.	1 - 10 Jahre
	leichter bis mittelschwerer Verlauf	2 Pat.	3
	schwerer Verlauf	6 Pat.	3
Dauer der Erkrankung seit Beginn der Infektion		Patienten	Mittelwert
	leichter bis mittelschwerer Verlauf	3	19,6 Jahre
	schwerer Verlauf	-	-

Lebensjahrzehnt							
Alter	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.
Zeitpunkt der Infektion			3				
Dauer seit der Infekt.		2	1				

} Pat.

Fortsetzung

Alter	Lebensjahrzehnt						
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.
Therapiebeginn				1	12	1	} Pat.
leichter bis mittel-schwerer Verlauf					5		
schwerer Verlauf				1	7	1	

Tabes dorsalis, 21 Patienten, - Vorpenicillinära

Therapie in Üblicher Dosis										
Salvarsankur	15 Patienten zum Zeitpunkt der Infektion behandelt									
Neosalvarsankur	Kuren	1	2	3	4	8	9	10	12	
Hg-Schmierkur	Patienten	6	1	2	2	1	1	1	1	
Malariakur										
Pyriferkur	21 Patienten: Therapie der neurolog. Erkrankung									
Bismogenolkur	Kuren	1		2		3		4		
Casbis	Patienten	11		5		4		1		
Jodkali										

Therapieerfolg	gebessert	teilweise gebessert	unverändert	verschlechtert	keine besondere Angabe
Liquor	12 Pat.	8		1	
Subjektives Befinden	7		6	4	4
Neurologischer Befund			12	6	3

Fortsetzung

	o.B.	leichte Störung	zunehmende Demenz u. Euphorie	keine beson- dere Angabe
Psychischer Endzustand	13 Pat.	4	2	2
	Rente	Anstalt	wahrscheinlich im alten Beruf	keine beson- dere Angabe
Beruf	5 Pat.	1	11	4

		1 - 10 Mon.	1 - 5 Jahre
Dauer der neu- rologischen Erkrankung	leichter bis mittel- schwerer Verlauf	3 Pat.	7
	schwerer Verlauf	2 Pat.	9
		Patienten	Mittelwert
Dauer der Er- krankung seit Beginn der In- fektion	leichter bis mittel- schwerer Verlauf	3	24,3 Jahre
	schwerer Verlauf	6	22,6 Jahre

Alter	Lebensjahrzehnt						
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.
Zeitpunkt der Infektion			6	2	1		
Dauer seit der Infekt.		3	5	1			
Therapiebeginn			1	3	11	4	2
leichter bis mittel- schwerer Verlauf			1		7	2	
schwerer Verlauf				2	3	4	2

Pat.

Progressive Paralyse, 64 Patienten - Penicillintherapie

Dosis: 9 - 15 Mill. E. pro Kur							
Depotpenicillin							
Novocillin	Kuren	1	2	3	4	5	6
Omnacillin	Patienten	13+	15+	16+		3+	1+
Pulmo 500		3	6	6	1		
Megacillin							
Aquacillin							
+ = Kombination mit Pyrifer-, Neosalvarsan-, Schmierkur, Casbis, Bismogenol oder Endojodin							

Therapieerfolg	gebessert	teilwei- se gebes- sert	unver- ändert	verschlech- tert	Tod	keine Angabe
Liquor	49 Pat.	11			4	
Subjektives Befinden	44 Pat.	1	4	4	4	7
Neurologischer Befund	1 Pat.	2	55	1	4	1
Psychischer Endzustand	geordnet unauf- fällig, keine Demenz, leichter Persön- lich- keitsab- bau	voll orien- tiert, geord- net, leich- te De- menz, abge- baut, eupho- risch	orien- tiert, stumpf, abge- baut, dement eupho- risch	unvoll- ständig orien- tiert, abgebaut dement eupho- risch	stumpf abge- baut, schwere Demenz	expansiv paranoid dement Tod
	4 Pat.	21	12	6	10	7 4

Beruf	Arbeit im al- ten Beruf	berufl. Abstieg	hilft im Haus	Rente	nicht ar- beits- fähig	Anstalt	Tod	keine Angabe
	5 Pat.	4	7	5	6	15	4	18

Dauer der neu- rologischen Erkrankung		1 - 10 Mon.	1 - 6 Jahre
	im Verlauf ge- bessert	30 Pat.	12
	unverändert oder verschlechtert	17 Pat.	5
Dauer der Er- krankung seit Beginn der In- fektion		Patienten	Mittelwert
	leichter bis mittel- schwerer Verlauf	10	18,8 Jahre
	schwerer Verlauf	5	15,4 Jahre

Lebensjahrzehnt							
Alter	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.
Zeitpunkt der Infektion		4	7	4			
Dauer seit der Infekt.	1	10	4				
Therapiebeginn			6	14	31	10	3
leichtes bis mittel- schweres Krankheits- bild			1	3	18	5	
schweres Krankheits- bild			5	10	13	5	3

Pat.

Lues cerebrospinalis, 9 Patienten - Penicillintherapie

Dosis: 9 - 15 Mill. E. pro Kur (ausnahmsweise 25 Mill. E.)						
Depotpenicillin	Kuren	1	2	3	4	5
Novocillin	Patienten	5+	1	2+		1+
Omnacillin						
Pulmo 500						
+ = Kombination mit Malariakur, Pyriker-, Pyrexal-, Neosalvarsan-, Schmierkur, Bismogenol oder Endojodin						

Im Verlauf			
gebessert		unverändert oder verschlechtert	
Dosis/Mill.E. Penicillin	Patienten	Dosis/Mill. E. Penicillin	Patienten
9 - 15	4	12	1
24 - 36	2	40	1
		140	1

Therapieerfolg	gebessert	teilwei- se gebes- sert	unver- ändert	verschlech- tert	Tod	keine Angabe
Liquor	7 Pat.				2	
Subjektives Befinden	6 Pat.				2	1
Neurologischer Befund		1	4		2	2
Psychischer Endzustand		unauffällig		Tod		
		7 Pat.		2		

Beruf	beruflicher Abstieg	Rente	Tod	keine Angabe
	2 Pat.	1	2	4

		1 - 11 Monate	1 - 4 Jahre
Dauer der neu- rologischen Erkrankung	leichter bis mittel- schwerer Verlauf	3 Pat.	3
	schwerer Verlauf	1 Pat.	2

Alter	Lebensjahrzehnt						
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.
Zeitpunkt der Infektion		1					
Dauer seit der Infekt.					1		
Therapiebeginn				2	5	1	1
leichter bis mittel- schwerer Verlauf				2	3	1	
schwerer Verlauf					2		1

Taboparalyse, 19 Patienten - Penicillintherapie

Dosis: 9 - 15 Mill. E. pro Kur					
Depotpenicillin	Kuren	1	2	3	4
Novocillin	Patienten	3	1		
Omnacillin		6+	5+	2+	2+
Pulmo 500					
Megacillin					
Aquacillin					
+ = Kombination mit Pyriferr-, Neosalvarsan-, Hg-Schmierkur, Bismogenol, Casbis oder Endojodin					

Im Verlauf			
gebessert		unverändert oder verschlechtert	
Dosis/Mill.E. Penicillin	Patienten	Dosis/Mill.E. Penicillin	Patienten
9 - 15	5	9 - 10	3
23 - 39	4	23 - 42	5
46 - 100	2		

Therapieerfolg	gebessert	teilweise gebessert	unverändert	ver- schlech- tert	keine Angabe	
Liquor	17 Pat.	2				
Subjektives Befinden	13 Pat.		1	2	3	
Neurologischer Befund		1	12	2	4	
Psychischer Endzustand	leichte Störung	euphorisch dement	stumpf dement	verwirrt unruhig	Suizid	
	7 Pat.	3	7	1	1	
Beruf	arbeitet	nicht ar- beitsfä- hig	Rente	Anstalt	Tod	keine An- gabe
	1 Pat.	3	3	5	1	6

Dauer der neu- rologischen Erkrankung		1 - 10 Mon.	1 - 3 Jahre
	leichter bis mittel- schwerer Verlauf	9 Pat.	2
	schwerer Verlauf	2 Pat.	6

Im Verlauf			
gebessert		unverändert oder verschlechtert	
Dosis/Mill.E. Penicillin	Patienten	Dosis/Mill.E. Penicillin	Patienten
8 - 18	5	9 - 15	2
24 - 36	6	20 - 30	3
47 - 85	3		

Therapieerfolg	gebessert	teilweise gebessert	unverändert	verschlechtert	keine Angabe
Liquor	10 Pat.	6			
Subjektives Befinden	15 Pat.	1	2		1
Neurologischer Befund	2 Pat.	1	15	1	
Psychischer Endzustand		unauffällig	euphorisch	orientiert stumpf dement	
		14 Pat.	2	3	
Beruf	im Beruf gearbeitet	beruflicher Abstieg	Rente	keine Angabe	
	9 Pat.	1	6	3	

Dauer der neu- rologischen Erkrankung		1 - 11 Mon.	1 - 5 Jahre
	leichter bis mittel- schwerer Verlauf	7 Pat.	7
	schwerer Verlauf		5

		Patienten	Mittelwert
Dauer der Erkrankung seit	leichter bis mittel-		
Beginn der Infektion	schwerer Verlauf	5	28,4 Jahre
	schwerer Verlauf	3	32,6 Jahre

	<u>Lebensjahrzehnt</u>							
Alter	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.
Zeitpunkt der Infektion		1	5	1	1			
Dauer seit der Infekt.		1	3	4				
Therapiebeginn				3	6	7	2	1
leichter bis mittel-								
schwerer Verlauf				3	5	3	2	1
schwerer Verlauf					1	3	1	

Pat.

Mastixkurve

Mittelwerte

		I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	Zahl d. Li- quorpunkt.
Vor Therapie	PP	6,7	8,7	10,1	10,8	10,3	8,8	7,0	5,2	3,4	1,7	38
	Td	4,8	7,0	8,8	9,7	8,1	6,3	4,1	2,7	1,8	1,5	17
	LC	6,3	8,1	9,5	10,3	9,6	7,9	5,8	3,9	2,5	1,6	26
	TP	7,0	9,3	10,6	10,3	9,0	7,3	5,3	3,5	2,3	1,2	13
bis 3 Mon. nach Therapie	PP	7,0	8,6	10,6	10,8	9,9	8,2	6,0	3,8	1,9	1,2	33
	Td	4,8	7,8	8,7	9,1	7,2	5,1	3,0	1,6	1,1	1,0	8
	LC	4,3	6,5	7,9	8,6	7,9	6,4	4,3	2,7	1,6	1,0	21
	TP	5,4	8,5	10,1	10,1	8,6	6,8	4,6	2,7	1,8	1,5	9
3 - 6 Mon. nach Therapie	PP	5,7	8,2	9,4	8,7	7,1	4,9	3,0	1,6	1,1	1,0	14
	Td	4,8	6,9	7,7	7,3	5,7	3,7	2,3	1,4	1,0	1,0	12
	LC	4,6	7,5	8,3	7,5	5,3	3,2	2,3	1,6	1,2	1,0	8
	TP	6,1	8,1	9,0	9,5	8,3	5,5	3,5	1,8	1,1	1,0	6
1/2 - 1 Jahr nach Therapie	PP	5,3	7,6	9,9	10,2	9,1	7,6	5,5	3,7	2,4	1,8	10
	Td	4,4	8,5	8,8	7,6	5,4	3,2	2,0	1,2	1,0	1,0	5
	LC	3,6	7,4	8,0	7,4	5,6	3,6	2,0	1,2	1,0	1,0	5
	TP	6,0	6,3	9,0	7,6	5,6	3,6	1,6	1,3	1,0	1,0	3
1 - 2 Jahre nach Therapie	PP	6,5	9,0	9,9	9,7	7,2	4,9	3,0	1,8	1,3	1,0	11
	Td	2,0	4,0	7,6	9,0	7,3	4,6	3,3	1,6	1,3	1,0	3
	LC	4,4	8,0	10,0	10,2	9,6	7,6	5,6	3,4	1,8	1,0	5
	TP	5,3	10,3	9,0	6,6	4,0	2,0	1,3	1,0	1,0	1,0	3

Penicillin- Therapie:	Mittel- werte		Mittel- werte		Mittel- werte		Mittel- werte		Mittel- werte	
	Z.d. Vor- L.P. Thera- pie	Z.d. bis 1 Mon. L.P. nach Th.	Z.d. bis 1/2 J. L.P. nach Th.	Z.d. bis 2 J. L.P. nach Th.	Z.d. bis 6 J. L.P. nach Th.					
Liquor- Zellen	{ PP	22 158,9	16 75,8	22 22,7	4 19,5	-				
	{ Td	6 126,1	4 66,7	4 16,7	3 11,6	1 2				
	{ LC	3 237,0	-	1 19,0	2 6,0	1 7				
	{ TP	4 161,7	1 9,0	2 8,0	2 9,5	-				
Gesamt- Eiweiß im Liqu.	{ PP	21 2,3	15 1,6	20 1,6	4 1,1	-				
	{ Td	6 1,4	4 1,1	4 1,4	3 1,3	1 1,2				
	{ LC	3 2,1	-	1 1,1	2 1,6	1 1,2				
	{ TP	4 1,7	1 1,8	2 1,5	2 1,2	-				
Eiweiß- Quotient im Liqu.	{ PP	21 1,6	14 1,6	18 0,9	4 0,7	-				
	{ Td	6 1,6	4 0,6	4 1,1	3 0,3	1 0,5				
	{ LC	3 0,7	-	1 0,3	-	1 0,3				
	{ TP	4 0,5	1 1,0	2 0,6	2 0,8	-				

Kombinierte

Penicillin-

Therapie:

(Penicillin

+ Fieber

+ Bismogenol

+ Salvarsan)

	Mittel- werte		Mittel- werte		Mittel- werte		Mittel- werte		Mittel- werte
	Z.d. Vor L.P. Therapie	Z.d. bis 1 Mon. L.P. nach Th.	Z.d. bis 1/2 J. L.P. nach Th.	Z.d. bis 2 J. L.P. nach Th.	Z.d. bis 6 J. L.P. nach Th.				
Liquor- Zellen	{ PP Td LC TP	40 188,2 16 110,8 7 342,0 16 241,5	18 47,1 4 66,7 1 31,0 6 50,5	38 23,5 10 16,2 2 38,0 12 54,6	15 14,4 11 12,0 3 6,66 8 25,0	14 6,0 3 31,0 2 5,0 -			
	{ PP Td LC TP	41 2,5 16 1,5 6 1,7 16 1,8	19 1,9 4 1,1 1 1,6 6 1,6	39 1,8 10 1,4 2 1,2 13 1,5	16 1,6 11 1,5 3 1,4 8 1,3	13 1,1 3 1,3 2 1,1 -			
	{ PP Td LC TP	41 1,5 16 1,2 7 0,8 16 1,1	19 2,2 4 0,6 1 0,7 6 1,7	38 1,7 10 1,0 2 0,3 13 1,2	15 0,9 11 0,7 1 0,1 8 1,2	14 0,4 3 0,5 2 0,4 -			
	{ PP Td LC TP	41 1,5 16 1,2 7 0,8 16 1,1	19 2,2 4 0,6 1 0,7 6 1,7	38 1,7 10 1,0 2 0,3 13 1,2	15 0,9 11 0,7 1 0,1 8 1,2	14 0,4 3 0,5 2 0,4 -			

Zahl d. Li-
quorpunkt.

Mittelwerte

Vor	PP	8,4	10,5	11,3	11,4	10,3	6,4	5,4	3,2	1,76	1,1	63
Therapie	Td	5,8	7,3	9,2	8,6	6,0	3,9	2,3	1,2	1,0	1,0	16
	LC	6,4	8,8	9,7	8,5	6,5	4,4	2,2	1,4	1,0	1,0	7
	TP	7,7	9,7	10,6	10,3	8,5	5,9	3,7	2,1	1,1	1,0	14
bis 3 Mon. nach Therapie	PP	7,5	10,3	11,0	10,3	8,4	5,8	3,5	1,8	1,1	1,0	73
	Td	5,0	7,2	7,0	5,5	3,7	2,2	1,3	1,0	1,0	1,0	10
	LC	5,0	7,0	7,6	6,2	4,4	2,2	1,0	1,0	1,0	1,0	5
	TP	6,0	8,8	10,0	9,0	6,6	4,9	2,9	1,4	1,0	1,0	15
3 - 6 Mon. nach Therapie	PP	6,8	9,1	7,7	9,2	6,8	4,5	2,7	1,4	1,0	1,0	22
	Td	2,0	4,5	6,0	5,7	4,0	2,5	1,5	1,0	1,0	1,0	4
	TP	3,0	4,8	4,8	4,0	2,6	1,4	1,0	1,0	1,0	1,0	5
1/2 - 1 Jahr nach Therapie	PP	5,4	8,1	8,4	7,1	4,8	2,7	1,6	1,2	1,0	1,0	10
	Td	3,2	5,0	6,0	5,7	4,5	2,5	1,5	1,0	1,0	1,0	7
	LC	3,5	6,0	6,0	4,5	2,5	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	2
	TP	4,8	7,7	8,3	6,5	4,8	3,0	1,2	1,0	1,0	1,0	8
1 - 2 J. nach Therapie	PP	5,2	7,3	7,8	6,5	4,5	2,3	1,3	1,0	1,0	1,0	9
	Td	3,0	4,6	3,6	3,6	2,6	1,3	1,0	1,0	1,0	1,0	3
	LC	2,3	3,6	3,6	3,0	1,6	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	3
2 - 5 J. n. Th.	PP	3,8	6,6	6,4	5,0	3,2	1,8	1,3	1,1	1,0	1,0	16
	Td	4,6	6,6	7,0	6,0	3,3	2,0	1,0	1,0	1,0	1,0	3

9. Kapitel

Zusammenfassung

Diese Arbeit soll einen Überblick geben von den ersten Beschreibungen der Syphilis, über die Entdeckung der Neurolues, die historischen Behandlungsarten, bis zum heutigen Forschungsstand der Neurolues und deren wirksamen Therapie. Insbesondere soll der Erfolg der Penicillintherapie, wie er in der Literatur beschrieben wird, durch eigene statistische Untersuchungen anhand der Krankengeschichten der Universitätsnervenklinik München zwischen 1944 und 1964 unterstrichen werden. Die bahnbrechenden Fakten sollen zusammenfassend noch einmal hervorgehoben werden.

Im 15. Jahrhundert breitete sich die Syphilis seuchenhaft über Europa aus. Der italienische Arzt Fracastoro beschrieb die Syphilis 1546 als Infektionskrankheit. Paracelsus wies auf die Erbllichkeit und die prädisponierenden Momente bei der Syphilis hin. Anfang des 19. Jahrhunderts wurde der sich organisch manifestierende Prozess der Metalues beschrieben und Anfang des 20. Jahrhunderts der echte syphilitische Prozess der Neurolues entdeckt. Die Nanne'sche Klinik war die Geburtsstätte einer verfeinerten Liquordiagnostik. 1905 entdeckten Schaudinn und E. Hoffmann die *Spirochäta pallida*, den Erreger der Lues. Die ersten Behandlungsversuche der Lues erfolgten mit Wismut, Quecksilber, Jod und Gold. Der "Merkurialismus" wurde 1906 durch die Arsentherapie abgelöst, die im Salvarsan nach Paul Ehrlich ihre Vollendung erlangte. Durch das Aufblühen der Bakteriologie konnten willkürlich Infektionskrankheiten und Fieber zum Heilzweck bei chronisch verlaufenden Krankheiten hervorgerufen

werden. Die größte Bedeutung erlangte die Malerithherapie nach Wagner von Jauregg zur Behandlung der Neuroloues. Die unter der Behandlung auftretende Mortalität war erheblich. Die in der Literatur angegebenen Prozentzahlen der Todesfälle schwanken zwischen 2 % und 47,7 % (Dattner).

Gemessen an den Spontanverläufen sind die therapeutischen Erfolge freilich nicht zu bezweifeln. Die moderne Einteilung der Neuroloues erfolgt nach Scheid. Danach bezeichnet die Neuroloues echte syphilitische Prozesse des Nervensystems. Als vorwiegend parenchymatöse Form wird die Progressive Paralyse bezeichnet; sie ist eine chronische Encephalomeningitis und betrifft besonders das Stirnhirn. Als vorwiegend mesodermale Form gilt die Lues cerebrospinalis mit entzündlichen Veränderungen im Bereich der Meningen und Gefäße sowie gummösen Entzündungen. Der spezifische Prozess ist vorwiegend an der Hirnbasis lokalisiert. Bei der Tabes dorsalis kommt es vorwiegend zu degenerativen Erscheinungen. Meist in Höhe des Lumbosakralmarkes werden die Fascikuli graciles und cuneati geschädigt, die Neuriten degenerieren kranialwärts bis zu den Hinterstrangkernen. Hirnnerven werden häufig betroffen. Nur an den weichen Hirnhäuten finden sich entzündliche Veränderungen. Die Diagnose der Neuroloues richtet sich nach klinischen, neurologischen wie psychopathologischen Kriterien und nach den humoralen Befunden. In weiteren Abschnitten werden die Spontanverläufe der unbehandelten Progressiven Paralyse sowie atypische Verläufe nach Zeh und Matiar beschrieben.

A. Fleming entdeckte 1928 in London das Penicillin. In den Jahren nach 1943 erscheinen die ersten statistischen Mitteilungen über die erfolgreiche Penicillintherapie bei Syphilis. Als spezifische Therapie der Neuroloues wird Penicillin das Mittel der Wahl. Nach Felke bestätigt die

quantitative Serodiagnostik, daß bei Spätluës der treponemische Effekt einer Penicillinkur durchweg so beschaffen ist, daß weitere Kuren kein Substrat mehr finden. Penicillin wirkt baktericid. Die Serumreaktionen, wie die gesamten dyskolloidalen Veränderungen des inaktiven Liquorsyndroms, folgen dann lediglich immunbiologischen Gesetzen. In Deutschland sind für die Neuroluëstherapie bewährte Schemata von H. H. Mayer und W. Scheid (1960) in Anlehnung an amerikanische Erfahrungen angegeben worden. Es ist die Frage, ob nicht eine Vereinfachung des Behandlungsverfahrens möglich ist. Der Begriff der "Kur" ist bei der Penicillinanwendung irreführend und nur in Erinnerung an die Salvarsan-Kuren und Malaria-Kuren übernommen worden. A. Steppert verwendet zur Behandlung ein Antihistamin-Penicillin und zwar Megacillin⁽¹⁴⁾. Als zusätzliche Maßnahmen werden soziale Wiedereingliederung, weitere Medikamente, psychische und physikalische Übungsbehandlungen empfohlen. Der Liquorbefund wird zum Maßstab der Behandlungsbedürftigkeit genommen. Als Maßstab für die Bemessung des Therapieerfolges gelten soziale Eingliederung, Besserung der neurologischen und psychischen Befunde sowie des Liquorsyndroms. Die medizinische Heilung des organischen Prozesses und die klinische Wiederherstellung sind getrennt von sozialen Auswirkungen der Krankheit und den nach der spezifischen Behandlung und Rehabilitation erreichten sozialen Ergebnissen zu betrachten (nach Zeh und Matiar).

Anhand von Statistiken aus den verschiedensten Ländern teilen Autoren ihre Beobachtungen über die Erfolge der Therapie der Neuroluës mit. Zusätzliche Fiebertur zur Penicillintherapie wird in österreichischen, französischen, italienischen, rumänischen, russischen und anderen Arbeiten gefordert. Für die reine Penicillintherapie der Neuroluës setzen sich

amerikanische und andere Autoren ein. Thomas bezeichnete die Malariabehandlung sogar als Kunstfehler. Die von Dattner und Thomas getroffene Feststellung, daß die Zeichen der Prozessaktivität nach einer wirksamen Penicillinbehandlung im Laufe eines halben bis eines Jahres sich zurückgebildet haben müssen, spiegelt sich in den Ergebnissen von Matiar über den Verlauf von Liquorzellen und Gesamtprotein wider.

Schließlich folgt eine eigene statistische Verlaufsbeobachtung der Neurolueserkrankungen aus der Universitätsnervenklinik München der Jahre 1944 bis 1964. Es werden die Ergebnisse der Medikamente der Vorpenicillinära mit der kombinierten Penicillinbehandlung sowie alleiniger Penicillinbehandlung verglichen. Als Vorbild dient die Arbeit von Zeh und Matiar. Der Erfolg der Penicillintherapie wird durch die Statistik der Universitätsnervenklinik voll bestätigt.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- 1) Abel, B.: Psychiat.Neurol.med.Psychol.13,421-428, Leipzig (1961)
- 2) Ackermann, R.: Fortschr.Neur.24,470-496, Köln (1956)
- 3) Cortez, P.P.: Neurol.Psichiatrie.Neurochir.5,261-273, Bucuresti (1960)
- 4) Degkwitz, R.: Nervenarzt 28,371-373 (1957)
- 5) Diepgen, P.: Geschichte der Medizin, II Band 1.Hälfte S. 179
- 6) Eberhartinger, Ch. in Jadassohn, J.: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd 6 S.1462, Springer-Verlag (1962)
- 7) Furtado, T.A.: Hospital 54,639-665, Rio d.J., portugiesisch (1958)
- 8) Glaubitz, E.: Penicillin allein oder in Kombination mit Fieber bei der Behandlung luischer Erkrankungen des Zentralnervensystems, Nürnberg (1959)
- 9) Hahn, R.D., Webster, B., Weickhardt, G., Thomas, E., Timberlake, W., Solomon, H., Stokes, J.H., Moore, J.E., Hayman, A., a.o.: Arch.Neurol. Psychiat.81, 557-590 (1959)
- 10) Hoff, H., Weingarten, K. in Jadassohn, J.: Handbuch der Haupt- und Geschlechtskrankheiten, Bd 6 S. 830, Springer-Verlag (1962)
- 11) Jadassohn, J.: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten Bd 6, Springer-Verlag (1962)
- 12) Ladu, T., Dedé, G.: Lav.neuropsychiat.23,298-320, Cagliari (1958)
- 13) Lavitola, G., Semprevivo, A.: Os ped Psychiat.26,263-276, Napoli (1958)
- 14) Lennartz, H.: Dtsch.Z.f.Nervenheilk. 181, 151-158 (1960)
- 15) Matulay, K.: Bratislava Slovens-Akad., Tschechoslowakei (1957)
- 16) Marechal, P., Noblet, J.: Ann.méd.-psychol.116,268-278 (1958)
- 17) Matz, K., Schmalbach, K.: Dtsch.Z.f.Nervenheilk. 183, 564-578 (1962)

- 18) Nonne, M.: Münchn.med.Wschr.103,23-726
- 19) Nonne, M.: Syphilis und Nervensystem (1924)
- 20) Orbán, T.: Ther.Hungar.5,35-40 (1957)
- 21) Pambor, M.: Zschr.Haupt-Geschlechtskrh.30,311 (1961)
- 22) Peters, G.: Verteilungsmuster der luischen Encephalomeningitis (1958)
- 23) Pette, H.: Dtsch.Z.f.Nervenheilk. (1959)
- 24) Routsonis, K.G.: Dtsch.Z.f.Nervenheilk. 183,449-466 (1962)
- 25) Scheid, W.: Psychiatrie der Gegenwart Bd 2 S.322, Georg Thieme-Verlag, Stuttgart (1963)
- 26) Schreus, v.H.Th.: Derm.Wschr.Bd 138 Heft 50 (1958)
- 27) Söltz-Szöts, J.: Syphilistherapie in Jadassohn, J.: Handbuch für Haupt- und Geschlechtskrankheiten Bd 6, Springer-Verlag (1962)
- 28) Sträussler, E.: Die Syphilis des ZNS und die progressive Paralyse im Handbuch der spez.Path.Anatomie und Histologie 13.Bd II. Teil S.847
- 29) Timberlake, W.H.: Amer.J.Psychiatry 113,622-625 (1957)
- 30) Vurdelja, N., Vucković, S., Kapamadzija, B.: Archiv f.Psychiatrie und Zeitschr.f.d.ges.Neurologie 202,177-182 (1961)
- 31) Weingarten, K.: Wien.Klin.Wschr.722-725 (1957)
- 32) Zeh, W., Matiar-Vahar, H., Penin, H.: Progressive Paralyse, Verlaufs- und Korrelationsstudien, Georg Thieme Verlag Stuttgart (1964)

Herrn Professor Dr. med. E. F r i c k
bin ich für die Überlassung des Themas,
sein freundliches Entgegenkommen und
seine tatkräftige Unterstützung zu gros-
sem Dank verpflichtet.

LEBENS LAUF

Am 21. April 1938 wurde ich, Gabriele Hildegard Ilse Müller, geb. Stiehler, zusammen mit einer Zwillingschwester als Tochter des Frauenarztes Dr. med. Alfred Stiehler und seiner Ehefrau Dr. med. Hildegard Stiehler, geb. Eberle, Augenärztin, in Dohna/Sachsen geboren. Meine Kindheit verbrachte ich in Pirna/Elbe, wo ich auch die Grundschule besuchte. 1951 siedelte unsere Familie nach München über. Hier besuchte ich die St. Anna-Oberrealschule und bestand 1958 das Abitur.

Im Wintersemester 1958/59 begann ich das Studium der Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München und bestand 1959 das Vorphysikum und 1961 das Physikum. Die ersten beiden klinischen Semester 1961 und 1962 studierte ich an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg im Breisgau, danach wieder in München, wo ich im Februar 1965 das medizinische Staatsexamen bestand.

Als Medizinalassistentin arbeitete ich 1965 9 Monate auf der neurologischen Männerstation der Universitätsnervenklinik München; dann folgten 1966 5 Monate an der I. Medizinischen Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf, 1967 4 Monate auf der chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Pfaffenhofen/Ilm, 1968 4 Monate auf der gynäkologischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses München-Schwabing. Am 30. April 1968 erlangte ich die Bestallung als Arzt.

Im Mai 1968 begann ich mit der Ausbildung zum Facharzt für Neurologie und Psychiatrie. Vorübergehend war ich in der Privatnervenklinik Dr. Schmidt, Gauting, beschäftigt. Seit Juni 1968 bin ich als Assistenzärztin auf der neurologischen Abteilung des Krankenhauses Rechts der Isar der TU München bei Herrn Prof. Dr. A. Struppler angestellt.

1969 heiratete ich den Diplomkaufmann und Doktor der Handelswissen-
schaften Alfred Müller. Am 7.1.1970 wurde unsere Tochter geboren.

Ich besitze die deutsche Staatsangehörigkeit und bin evangelisch.

